

补肾益骨方联合阿仑膦酸钠对 2 型糖尿病并发骨质疏松患者疗效和骨密度的影响^{*}

王春雷, 孙清林, 胥 柯, 蒯 凤, 黄 飞, 刘艳梅[△]

(盐城市第一人民医院, 江苏 盐城 224005)

摘要: **目的** 探讨补肾益骨方联合阿仑膦酸钠对 2 型糖尿病并发骨质疏松患者疗效和骨密度的影响。**方法** 选择 2 型糖尿病并发骨质疏松症患者 94 例, 随机分为观察组 48 例、对照组 46 例, 2 组均采用降糖药物或胰岛素控制血糖, 对照组在此基础上给予阿仑膦酸钠, 观察组在对照组基础上给予补肾益骨方, 比较 2 组临床疗效、骨密度、血糖变化情况。**结果** 观察组疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后 2 组骨密度明显升高 ($P < 0.05$), 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$); 2 组 FPG、2hPG 及 HbA1c 均降低 ($P < 0.05$), 2 组 FPG、2hPG、HbA1c 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 补肾益骨方可有效提高 2 型糖尿病骨质疏松患者骨密度, 改善临床症状, 同时不影响血糖控制。

关键词: 补肾益骨方; 2 型糖尿病; 骨质疏松; 阿仑膦酸钠; 骨密度

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)01-0054-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.01.013

糖尿病骨质疏松症是 2 型糖尿病患者的慢性并发症之一, 并成为患者长期疼痛以及功能障碍的主要原因, 同时也是 2 型糖尿病患者致残的主要原因, 其发病率可高达 60%^[1-2], 骨质疏松症发生与遗传、生活方式、全身激素、环境以及局部细胞因子等有关^[3-4], 目前对于糖尿病骨质疏松症仍缺乏有效的治疗手段^[5]。笔者运用补肾益骨方联合阿仑膦酸钠治疗 2 型糖尿病并发骨质疏松患者, 观察临床疗效及对骨密度的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2015 年 6 月-2017 年 4 月我院收治的 2 型糖尿病并发骨质疏松症患者 94 例。2 型糖尿病患者入选标准符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准; 骨质疏松症诊断符合 1999 年《中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)》: 骨密度低于同性别人群峰值骨量均值 10~2.5 个标准差以上; 自愿签署知情同意书。排除以下情况: 合并类风湿性关节炎、恶性肿瘤骨转移、肾病、甲状旁腺机能亢进症; 服用抗癫痫药物、糖皮质激素、肝素以及雌激素等对骨代谢有影响

的药物; 近期有糖尿病急性并发症发生。其中男 48 例、女 46 例, 年龄 41~73 岁, 平均 (48.52 ± 6.20) 岁, 2 型糖尿病病程 2~19 年, 平均 (8.34 ± 2.31) 年, 空腹血糖 (9.27 ± 2.10) mmol/L。按照随机数字表法将 94 例患者随机分为观察组 48 例、对照组 46 例。观察组男 25 例、女 23 例, 平均年龄 (47.95 ± 7.21) 岁, 2 型糖尿病平均病程 (8.10 ± 2.45) 年, 空腹血糖 (9.41 ± 1.98) mmol/L; 对照组男 23 例、女 23 例, 平均年龄 (48.96 ± 6.02) 岁, 2 型糖尿病平均病程 (8.69 ± 2.11) 年, 空腹血糖 (9.03 ± 2.34) mmol/L。经 2 组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法 2 组均合理使用降糖药物或胰岛素控制患者血糖波动, 控制 FPG < 7.0 mmol/L, 2hPG < 11.1 mmol/L, HbA1c $< 7.5\%$ 。对照组在此基础上给予阿仑膦酸钠(海南曼克星制药厂, H19980099, 规格: 10mg/片), 1 片/次, 1 次/d, 每日清晨服用。观察组在对照组基础上给予本院自拟补肾益骨方, 组方: 熟地黄 30 mg, 淫羊藿 30 mg, 骨碎补 20 mg, 肉苁蓉 20 mg, 补骨脂 20 mg, 枸杞 20 mg, 黄芪 15 g, 红花 10 g。

^{*} 基金项目: 盐城市科技计划项目(YK2016012)

收稿日期: 2018-02-06

作者简介: 王春雷(1982-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 骨代谢疾病的治疗。

[△]通信作者: 刘艳梅, E-mail: lym_jsyc@sina.com

水煎服,每日 1 剂。2 组患者均连续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 ①采用双能 X 线骨密度测试仪测量治疗前后患者腰椎正位 1~4 椎体(L1~4)骨密度;②临床疗效判断,显效:临床症状明显缓解且骨密度增加 >20%,有效:临床症状较治疗前有所好转且骨密度增加 >10%,无效:临床症状无明显改变且骨密度无明显改变;③观察 2 组患者血糖控制情况,包括空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)以及糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS 22.0 进行数据分析,计量资料比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组有效率 91.67%,对照组 76.09%,观察组疗效明显优于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后骨密度比较 治疗后 2 组骨密度升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组临床疗效比较 $n(\%)$

组别	n	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	48	29(60.42)	15(31.25)	4(8.33)	91.67
对照组	46	21(45.65)	10(21.74)	11(23.91)	76.09
χ^2 值	-	-	-	-	4.251
P 值	-	-	-	-	<0.05

表 2 2 组治疗前后骨密度变化($\bar{x}\pm s, g/cm^2$)

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	48	0.627 $\pm$ 0.068	0.819 $\pm$ 0.062* [#]	14.668	<0.05
对照组	46	0.634 $\pm$ 0.072	0.765 $\pm$ 0.069*	8.909	<0.05
t 值	-	0.485	4.054	-	-
P 值	-	>0.05	<0.05	-	-

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

2.3 2 组治疗前后 FPG、2hPG 及 HbA1c 比较 治疗后 2 组 FPG、2hPG 及 HbA1c 均明显降低($P<0.05$),且 2 组 FPG、2hPG、HbA1c 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后 FPG、2hPG 及 HbA1c 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FPG		2hPG		HbA1c	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	9.41 $\pm$ 1.98	6.16 $\pm$ 0.56* [#]	13.96 $\pm$ 2.33	7.71 $\pm$ 0.84* [#]	8.51 $\pm$ 1.31	6.34 $\pm$ 0.78* [#]
对照组	46	9.03 $\pm$ 2.34	6.27 $\pm$ 0.68*	13.78 $\pm$ 2.57	7.85 $\pm$ 0.96*	8.63 $\pm$ 1.45	6.61 $\pm$ 0.70*
t 值	-	0.851	0.858	0.356	0.753	0.421	1.764
P 值	-	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P>0.05$

3 讨论

糖尿病患者发生骨质疏松的危险性较高,相关报道显示,约半数以上的糖尿病患者均可出现不同程度骨质疏松^[6]。糖尿病骨质疏松不仅对患者的日常生活造成影响,同时还对患者的生命安全造成威胁^[7]。目前认为糖尿病患者发生骨质疏松症的原因包括:①由于 2 型糖尿病患者其机体胰岛素分泌不足,导致蛋白质分解增加而合成抑制,机体出现负氮平衡^[8]。而蛋白质作为骨架构成的基本物质,蛋白质合成的减少将直接导致机体骨基质的减少,从而造成钙离子不能沉积而引发骨质疏松^[9]。研究显示^[10-11],糖尿病骨质疏松与维生素 D 代谢异常以及胰岛素缺乏有着密切联系。②糖尿病患者尿中排出大量葡萄糖,同时钙也随尿而排出,从而加重丢失^[12]。③我国人均每

日钙摄入量相对偏低,加之糖尿病患者需要严格控制饮食,而患者未注重钙的补充,从而引发骨质疏松^[13]。④糖尿病合并肾病患者,由于肾脏疾病导致维生素 D 受阻而不能转变成为活性维生素 D,导致小肠钙吸收减少,骨钙沉着减少^[14-15]。

骨质疏松症中医学属“骨痿”“骨痹”“骨蚀”等范畴。肾为先天之本,主骨生髓,骨的生长发育均与肾精的盛衰有着密切关系,肾精充足则骨髓化生有源,肾精亏虚则骨髓化生无源^[16]。消渴日久,肾精衰弱,则骨枯髓消,因此对于 2 型糖尿病骨质疏松患者,治疗以补肾壮骨为主^[17-18]。方中熟地补血滋润、益精填髓;淫羊藿益精气、强筋骨、补肾壮阳;骨碎补补肾强骨、续伤止痛;肉苁蓉补肾阳、益精血;补骨脂补肾壮阳;枸杞滋补肝肾;黄芪益气固表;红花活血通经、散瘀止

痛。诸药合用,共奏补肾壮骨之功^[19]。本研究结果显示,观察组临床疗效及骨密度改善情况明显优于对照组,提示补肾益骨方可提高 2 型糖尿病骨质疏松患者骨密度。补肾中药可有效调节机体雌激素水平,增强雌激素受体活性,并促进成骨细胞骨形成而抑制破骨细胞的骨吸收,从而使骨质疏松患者丢失骨量得到恢复^[20]。2 组患者治疗后血糖控制程度无明显差异,提示补肾益骨方联合使用,并不会对患者血糖水平造成影响。综上所述,补肾益骨方可有效提高 2 型糖尿病骨质疏松患者骨密度,改善骨质疏松症状,同时不影响患者血糖控制。

参考文献:

- [1] 刘林,刘海峰. 阿仑膦酸钠与阿法骨化醇联合治疗老年 2 型糖尿病骨质疏松患者疗效及骨代谢分析 [J]. 中国医学创新,2016,13(34):30-33.
- [2] 王志全. 健骨丸治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症肾虚型的临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2017.
- [3] RAZI F,ESMAILI M,ESFAHANI E N,et al. Bone structure and turnover in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. Menopause,2016,23(3):280-285.
- [4] 王双,李军,李思源,等. 骨钙素在 2 型糖尿病合并骨质疏松中意义的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志,2017,23(4):469-472.
- [5] DYTFFELD J,MICHALAK M. Type 2 diabetes and risk of low-energy fractures in postmenopausal women:meta-analysis of observational studies [J]. Aging Clin Exp Res,2017,29(2):301-309.
- [6] 古丽努尔·伊斯拉木,李应琴. 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血清 C 肽、骨钙素水平检测 [J]. 广州医科大学学报,2014(4):35-37.
- [7] VUJOSEVIC S,BOROZAN S,RADOJEVIC N,et al. Relationship between 25-hydroxyvitamin D and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus in postmenopausal women with osteoporosis[J]. Med Princ Pract,2014,23(3):229-233.
- [8] DE PERGOLA G,TRIGGIANI V,BARTOLOMEO N,et al. Independent relationship of osteocalcin circulating levels with obesity,type 2 diabetes,hypertension,and HDL cholesterol [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets,2016,16(4):270-275.
- [9] 麻红艳,叶山东. 老年男性 2 型糖尿病患者骨质疏松相关因素分析[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(7):688-692.
- [10] BILIC-CURCIC I,MAKAROVIC S,MIHALJEVIC I,et al. Bone mineral density in relation to metabolic syndrome components in postmenopausal women with diabetes mellitus type 2 [J]. Acta Clin Croat,2017,56(1):58-63.
- [11] 郭玉卿. 补肾壮骨汤联合阿托伐他汀治疗糖尿病性骨质疏松症临床疗效观察[J]. 糖尿病新世界,2017(24):74-75.
- [12] BOTELLA MARTINEZ S,VARO CENARRUZABETIA N,ESCALADA SAN MARTIN J,et al. The diabetic paradox:bone mineral density and fracture in type 2 diabetes[J]. Endocrinol Nutr,2016,63(9):495-501.
- [13] ZHOU L,SONG J,YANG S,et al. Bone mass loss is associated with systolic blood pressure in postmenopausal women with type 2 diabetes in Tibet:a retrospective cross-sectional study [J]. Osteoporos Int,2017,28(5):1693-1698.
- [14] 胡玲萍,吴雪华. 老年男性 2 型糖尿病并发骨质疏松相关危险因素研究现状 [J]. 中国临床保健杂志,2014(1):107-109.
- [15] DYTFFELD J,MICHALAK M. Type 2 diabetes and risk of low-energy fractures in postmenopausal women:meta-analysis of observational studies[J]. Aging Clin Exp Res,2017,29(2):301-309.
- [16] ZHUKOUSKAYA W,ELLER-VAINICHER C,GAUDIO A,et al. In postmenopausal female subjects with type 2 diabetes mellitus,vertebral fractures are independently associated with cortisol secretion and sensitivity [J]. J Clin Endocrinol Metab,2015,100(4):1417-1425.
- [17] 陈基敏,陈咸川,谢吟灵. 阿仑膦酸钠对绝经后女性骨质疏松症患者动脉粥样硬化影响的研究[J]. 中国实验诊断学,2016,20(4):544-547.
- [18] RASKA I J R,RASKOVA M,ZIKAN V,et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. Cent Eur J Public Health,2017,25(1):3-10.
- [19] BLEVINS T C,FAROOKI A. Bone effects of canagliflozin,a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor,in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Postgrad Med,2017,129(1):159-168.
- [20] 陈叶. 滋肾降糖丸防治糖尿病骨质疏松的临床及实验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.