

• 内分泌代谢疾病专题

阿仑膦酸钠联合降糖药物对糖尿病合并骨质疏松患者血糖与骨代谢水平的影响

杨宏姝¹, 苗永刚²

(长春市中医医院 1. 药剂科; 2. 内分泌科, 吉林 长春 130000)

摘要: **目的** 探讨阿仑膦酸钠联合降糖药物对糖尿病合并骨质疏松患者血糖与骨代谢水平的影响。**方法** 选取长春市中医医院 2019 年 1 月至 2020 年 3 月收治的 70 例糖尿病合并骨质疏松患者为研究对象, 分组方法依照随机数字表法, 将所纳入对象分为对照组和试验组, 各 35 例, 对照组患者采取二甲双胍 + 维 D 钙咀嚼片治疗, 试验组患者使用二甲双胍 + 阿仑膦酸钠治疗, 两组患者均治疗 3 个月。比较两组患者治疗前后血糖、骨密度及骨代谢指标水平, 治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与治疗前比, 治疗后两组患者空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 水平均显著降低, 但组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$); 和治疗前比分析发现, 治疗后两组患者腰椎 L1-4、股骨颈值均显著升高, 且试验组显著高于对照组; 治疗后两组患者血清碱性磷酸酶 (BALP)、血清骨钙素 (BGP) 水平均显著升高, 且试验组显著高于对照组; 而治疗后两组患者血清 I 型胶原交联氨基端肽 (NTX) 水平均显著降低, 且试验组显著低于对照组; 试验组患者不良反应总发生率为 8.57%, 显著低于对照组的 28.57% (均 $P < 0.05$)。**结论** 阿仑膦酸钠联合降糖药物能有效改善糖尿病合并骨质疏松患者骨密度, 控制其血糖水平, 并改善患者机体骨代谢指标, 促进病情康复。

关键词: 糖尿病; 骨质疏松; 阿仑膦酸钠; 降糖药; 血糖; 骨代谢

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.09.0006.03

糖尿病是一种常见的代谢性疾病, 随着生活与饮食方式的改变, 其发病率逐年升高。长期处在高血糖状态下, 患者易发生并发症, 其中骨质疏松就是常见的并发症之一^[1]。目前临床多采用二甲双胍控制患者血糖水平, 二甲双胍能够增加周围组织对胰岛素的敏感性, 增加胰岛素介导的葡萄糖利用, 从而起到降低血糖的作用。维 D 钙咀嚼片通过补充维生素 D 以促进钙离子的吸收, 对骨质形成有重要作用, 但对骨质疏松症的治疗效果并不十分理想。阿仑膦酸钠是一种骨代谢调节剂, 该药物可有效抑制破骨细胞活性, 阻滞骨吸收, 对于糖尿病合并骨质疏松患者具有一定疗效^[2]。本研究旨在探讨阿仑膦酸钠联合降糖药物对糖尿病合并骨质疏松患者血糖与骨代谢水平的影响, 将研究所得结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取长春市中医医院 2019 年 1 月至 2020 年 3 月收治的 70 例糖尿病合并骨质疏松患者, 分组方法依照随机数字表法, 将所纳入对象分为试验组和对照组, 各 35 例。试验组患者年龄 51~76 岁, 平均 (62.31 ± 1.52) 岁; 男性 21 例, 女性 14 例; 糖尿病病程 2~11 年, 平均 (6.61 ± 0.72) 年。对照组患者年龄 50~75 岁, 平均 (61.98 ± 1.38) 岁; 男性 20 例, 女性 15 例; 糖尿病病

程 3~11 年, 平均 (6.71 ± 0.71) 年。比对分析所有患者基础性资料 (年龄、性别、病程), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可对两组实行比拟分析。纳入标准: 所有入选对象, 均符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[3] 中的糖尿病相关诊断标准与《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017)》^[4] 中的骨质疏松相关诊断标准; 近期末服用过雌激素与大量钙剂者; 患者均无认知功能障碍与药物过敏反应等。排除标准: 合并严重心、肝、肾等器质性疾病者; 近期接受过其他对本研究有影响的药物治疗者; 合并恶性肿瘤疾病者等。对于此次研究试验, 已经院内医学伦理委员会审核批准, 患者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患者口服盐酸二甲双胍片 (浙江国光生物制药有限公司, 国药准字 H33020526, 规格: 0.25 g/片), 起始剂量 0.5 g/次, 2 次/d, 每周增加 0.5 g, 逐渐加量到 2 g/d, 并联合口服维 D 钙咀嚼片 (安士制药 (中山) 有限公司, 国药准字 J20100033, 规格: 0.3 g/片), 0.6 g/次, 1 次/d。试验组患者使用二甲双胍 + 阿仑膦酸钠片 (厦门天舜制药有限公司, 国药准字 H20073734, 规格: 10 mg/片) 口服治疗, 10 mg/次, 1 次/d。二甲双胍使用方法同对照组, 两组患者均持续治疗 3 个月。

1.3 观察指标 ①分别于所有患者空腹状态下, 采集两组

作者简介: 杨宏姝, 大学本科, 副主任药师, 研究方向: 临床药学。

通信作者: 苗永刚, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 内分泌科常见病的诊疗。

患者静脉血 4 mL, 采用全自动生化分析仪检测两组患者空腹血糖 (FPG) 与餐后 2 h 血糖 (2 h PG) 水平。②使用美国 GELamer-Prodijy 骨密度仪检测并比较两组患者腰椎 L1-4 与股骨颈的骨密度值。③血样采集方法同①, 以离心条件 (3 000 r/min 转速, 时间 11 min), 分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测骨碱性磷酸酶 (BALP)、I 型胶原交联氨基端肽 (NTXI) 及血清骨钙素 (BGP) 水平。④比较两组患者不良反应 (腹胀、恶心、腹痛) 发生情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件分析数据, 计数资料 (不良反应发生情况) 以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料 (FPG、2 h PG、腰椎 L1-4、股骨颈值及血清 BALP、BGP、NTXI 水平) 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血糖水平 和治疗前比分析发现, 治疗后两组患者 FPG、2 h PG 水平均显著降低, 但组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	例数	FPG		2 h PG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	35	13.12 ± 2.52	7.26 ± 1.02*	20.32 ± 7.86	8.51 ± 1.21*
对照组	35	13.06 ± 2.51	7.31 ± 1.03*	20.24 ± 7.81	8.47 ± 1.23*
t 值		0.100	0.204	0.043	0.137
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。FPG: 空腹血糖; 2 h PG: 餐后 2 h 血糖。

2.2 骨密度 和治疗前比分析发现, 治疗后两组患者腰椎 L1-4、股骨颈值均显著升高, 且试验组显著高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$, g/cm³)

组别	例数	腰椎 L1-4		股骨颈	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	35	0.82 ± 0.04	0.89 ± 0.03*	0.71 ± 0.02	0.79 ± 0.02*
对照组	35	0.81 ± 0.04	0.85 ± 0.04*	0.72 ± 0.03	0.75 ± 0.03*
t 值		1.046	4.733	1.641	6.563
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者骨代谢指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BALP(U/L)		NTXI(nmol/L)		BGP(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	35	15.26 ± 2.56	19.15 ± 3.42*	61.12 ± 6.65	33.26 ± 4.25*	5.63 ± 1.32	9.36 ± 0.26*
对照组	35	15.86 ± 2.41	17.25 ± 3.13*	60.05 ± 6.59	42.25 ± 4.86*	5.61 ± 1.34	8.72 ± 0.38*
t 值		1.010	2.425	0.676	8.238	0.063	8.223
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。BALP: 骨碱性磷酸酶; NTXI: I 型胶原交联氨基端肽; BGP: 血清骨钙素。

2.3 骨代谢指标 和治疗前比分析发现, 治疗后两组患者血清 BALP、BGP 水平均显著升高, 且试验组显著高于对照组; 而血清 NTXI 水平均显著降低, 且试验组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 不良反应 试验组患者不良反应总发生率为 8.57%, 显著低于对照组的 28.57%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	腹胀	恶心	腹痛	总发生
试验组	35	1(2.86)	2(5.71)	0(0.00)	3(8.57)
对照组	35	4(11.43)	5(14.29)	1(2.86)	10(28.57)
χ^2 值					4.629
P 值					<0.05

3 讨论

糖尿病合并骨质疏松是老年群体常见疾病, 患有糖尿病的患者因缺乏胰岛素而影响骨胶原形成, 减少骨细胞数量, 最终导致骨质疏松发生。针对糖尿病合并骨质疏松临床中通常给予患者二甲双胍、维 D 钙咀嚼片等具有降糖和改善骨代谢作用的药物, 但疗效并不显著。

阿仑膦酸钠具有的二膦酸盐结构能够特异性的结合骨细胞上的羟基磷灰石, 从而对破骨细胞对人体骨质的吸收形成阻碍, 促进破骨细胞凋亡, 改善患者骨密度, 达到治疗骨质疏松的目的^[5]。此次研究试验结果如下, 两组患者治疗后 FPG 与 2 h PG 水平均较治疗前显著降低, 但组间比较, 差异无统计学意义; 试验组患者腰椎 L1-4、股骨颈值显著高于对照组, 表明阿仑膦酸钠联合降糖药物可有效改善糖尿病合并骨质疏松患者骨密度, 且不会影响降糖效果。

血清 BALP 属于成骨细胞代表型标志物之一, 可直接反映骨质疏松患者机体中成骨细胞活性与功能; NTXI 是反映骨细胞的活性和骨转移速率的重要指标, 其水平变化与患者病情呈正相关; BGP 主要由成骨细胞合成、分泌, 根据 BGP 水平可了解患者机体成骨细胞活性和骨转换情况^[6]。阿仑膦酸钠可有效抑制破骨细胞介导的骨质再吸收, 促进糖尿病合并骨质疏松患者机体骨代谢指标发生改变^[7]。此次研究试验结果如下, 治疗后比分析发现,