

• 内分泌代谢疾病专题

杜仲饮子联合碳酸钙对甲状腺功能亢进性骨质疏松患者甲状腺功能和骨密度的影响

陈丽莎, 晏茂兵

(遵义市中医医院代谢内分泌科, 贵州 遵义 563099)

摘要: **目的** 研究杜仲饮子联合碳酸钙对甲状腺功能亢进性骨质疏松患者甲状腺功能和骨密度的影响。**方法** 将遵义市中医医院 2018 年 5 月至 2020 年 5 月收治的 94 例甲状腺功能亢进性骨质疏松患者按随机数字表法分为对照组 (47 例, 碳酸钙治疗) 和观察组 (47 例, 杜仲饮子联合碳酸钙治疗), 两组患者均治疗 12 周。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、游离甲状腺素 (FT₄)、促甲状腺激素 (TSH)、正位腰椎 L1-4 (L1-4) 骨密度、左侧髌关节骨密度以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者临床总有效率为 95.74%, 显著高于对照组的 80.85%; 两组患者血清 FT₃、FT₄ 治疗后与治疗前比较均显著下降, 观察组相较于对照组显著降低; 观察组患者血清 TSH 与 L1-4、左侧髌关节骨密度均显著升高, 且观察组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$); 对比分析两组患者治疗期间不良反应发生率, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 杜仲饮子联合碳酸钙可有效提高甲状腺功能亢进性骨质疏松患者的临床疗效, 促进患者甲状腺功能的有效改善与骨密度的恢复, 且安全性较高。

关键词: 甲状腺功能亢进性骨质疏松; 杜仲饮子; 甲状腺功能; 骨密度; 安全性

中图分类号: R589

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.09.0020.03

作者简介: 陈丽莎, 大学本科, 住院医师, 研究方向: 内分泌代谢科相关疾病的诊治。

高于对照组; 观察组患者 FPG、2 hPG、HbA1c 均低于对照组, 提示大柴胡汤联合利拉鲁肽、甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病合并肥胖患者, 可有效降低患者的血糖水平, 提高治疗效果, 与张卫欢等^[7] 研究结果基本一致。TG 是人体内含量最多的脂类, 是体内能量的主要来源, 若 TG 过量, 可引发肥胖, 导致血糖升高; TC 浓度可作为脂代谢的指标, TC、LDL-C 水平过高, 易导致肥胖, 加重 2 型糖尿病病情; 现代药理学研究发现, 黄芩提取物黄酮类成分有抑制病毒生长作用, 具有抗微生物、抗血小板聚集、降血脂作用; 生姜的水提取物能够显著减少人血小板标记花生四烯酸, 降低过氧化物的形成, 并有抑制血小板聚集作用, 从而降低机体血脂浓度。此外, 生姜可作用于交感神经及迷走神经系统, 有抑制胃机能及直接兴奋胃平滑肌的作用, 生姜的水提取物有显著促进吸收作用, 可减少患者的胃肠道蠕动, 对食欲进行抑制, 从而减少患者的进食量, 降低 BMI^[8]。本研究结果显示, 治疗后, 观察组患者 TG、TC、LDL-C 及 BMI 均低于对照组, 提示大柴胡汤联合利拉鲁肽、甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病合并肥胖, 可有效降低患者血脂水平。

综上, 大柴胡汤联合利拉鲁肽、甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病合并肥胖, 可有效降低患者血糖及血脂水平, 值得推广。但本研究样本量较少, 需扩大样本量进一步深入

研究。

参考文献

- [1] 李为, 柯尊琼. 利拉鲁肽联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病患者临床疗效 [J]. 微循环学杂志, 2019, 29(2): 55-57.
- [2] 袁虹, 陈凌云, 方先英, 等. 大柴胡汤类方治疗初发肥胖 2 型糖尿病临床研究 [J]. 四川中医, 2019, 37(10): 110-112.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 241.
- [5] 赵芸芸, 王凯, 米佳. 化痰通络理气法治疗肥胖 2 型糖尿病 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(5): 628-630, 641.
- [6] 巫海龙, 谢嘉文, 李向宇, 等. 加味黄连解毒汤联合利拉鲁肽对初发 2 型糖尿病肥胖患者糖脂代谢, 炎症反应及胰岛功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19): 3663-3667.
- [7] 张卫欢, 李秋云, 杨春伟, 等. 大柴胡汤加减联合利拉鲁肽对肥胖 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、 β -细胞功能和低度炎症反应的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(1): 23-26, 30.
- [8] 柳红芳, 白晓菊. 大柴胡汤临床应用和药理作用关系的分析 [J]. 中成药, 2001, 23(7): 521-524.

甲状腺功能亢进性骨质疏松是因甲状腺激素分泌过多造成机体骨代谢与骨矿化紊乱而引发的继发性疾病,患者常有烦躁易怒、心悸手抖、多汗怕热、多食易饥等表现,可因无典型骨质疏松表现延误治疗,随着病情进展可引发腰背疼痛甚至骨骼变形,加大脆性骨折的发生风险^[1]。临床常应用抗骨质疏松药物、钙剂和抗甲状腺药物进行治疗,虽可以调节患者甲状腺素水平,改善低血钙症状,但整体疗效不理想。中医认为,甲状腺功能亢进性骨质疏松属“骨痿”“骨痹”等范畴,应以补肝益气、活血益精为主要治疗原则。杜仲饮子为中药汤剂,具有补肝补肾等功效,在治疗原发性骨质疏松性腰背痛患者中已取得较好的疗效^[2]。本研究旨在探讨杜仲饮子联合碳酸钙对甲状腺功能亢进性骨质疏松患者甲状腺功能和骨密度的影响,并将相关研究结果作出以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以遵义市中医医院 2018 年 5 月至 2020 年 5 月收治的 94 例甲状腺功能亢进性骨质疏松患者作为本研究的研究对象,按照随机数字表法将所有入选患者划分为两组。对照组 47 例患者,病情程度:轻度、中度、重度分别 15、24、8 例;男性、女性分别 16、31 例;病程 0.5~6 年,平均(3.52±1.18)年;年龄 42~75 岁,平均(49.36±6.82)岁;观察组 47 例患者,病情程度:轻度、中度、重度分别 16、22、9 例;男性、女性分别 15、32 例;病程 0.5~5 年,平均(3.48±1.23)年;年龄 40~74 岁,平均(49.68±6.79)岁。两组患者对比分析两组患者病情程度、病程、年龄、性别等一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可进行对比分析。纳入标准:符合《临床诊疗指南:内分泌和代谢性疾病分册》^[3]与《中药新药临床研究指导原则》^[4]中关于甲状腺功能亢进性骨质疏松和骨痿的相关诊断标准者;辅助检查确诊为甲状腺功能亢进性骨质疏松症者;年龄为 40~75 岁者等。排除标准:伴严重肝肾肾功能不全或器质性消化系统疾病;合并血液系统、心脑血管疾病者;其他疾病造成的骨代谢异常者等。遵义市中医医院医学伦理委员会审核批准该项研究,且征得患者或家属的知情同意。

1.2 方法 对照组患者接受常规西药治疗,口服碳酸钙 D₃ 片[安士制药(中山)有限公司,国药准字 H20183461,规格:1.5 g/片]1.5 g/次,1 次/d;骨化三醇胶丸(R.P. Scherer GmbH & Co.KG,注册证号 J20150011,规格:0.25 μg/粒)0.25 μg/次,1 次/d;甲疏咪唑片[默克制药(江苏)有限公司,国药准字 J20171078,规格:30 mg/片]30 mg/次,1 次/d。观察组患者接受常规西药治疗(药物与用法同对照组)+杜仲饮子治疗,汤药组成:杜仲 30 g,熟地、狗脊、山药、茯苓、黄芪、白术各

20 g,龟板 25 g,牛膝、丹参、黄精各 15 g,当归 12 g,水煎至约 300 mL,1 剂/d,早晚两次温服。两组患者均治疗 12 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。症状和体征消失,甲状腺功能恢复正常视为治愈;症状和体征基本消失,甲状腺功能显著改善视为有效;上述指标均无明显改善视为无效。总有效率=治愈率+有效率^[5]。②采集两组患者治疗前后患者静脉血 5 mL,离心机转速设定为 3 000 r/min,经过 5 min 的离心后,取血清,以化学发光法检测游离三碘甲状腺原氨酸(FT₃)、游离甲状腺素(FT₄)、促甲状腺激素(TSH)。③比较两组患者治疗前后的骨密度,采用双能 X 线骨密度仪检测正位腰椎 1-4(L1-4)和左侧髋关节骨密度,骨密度值与同性别和同种族正常成人的骨峰值相比下降不足 1 个标准差为正常;下降 1~2.5 个标准差之间为骨量减少;下降>2.5 个标准差为骨质疏松。④比较两组患者白细胞减少、肝功异常、恶心、腹胀等不良反应总发生率。

1.4 统计学方法 数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料(甲状腺功能、骨密度)、计数资料(临床疗效、不良反应)分别以($\bar{x} \pm s$)表示、[例(%)]表示,分别行 t 、 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 相比对照组,观察组患者临床总有效率升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效
观察组	47	16(34.04)	29(61.70)	2(4.26)	45(95.74)
对照组	47	12(25.53)	26(55.32)	9(19.15)	38(80.85)
χ^2 值					5.045
P 值					<0.05

2.2 甲状腺功能 两组患者血清 FT₃、FT₄ 治疗后相较于治疗前均显著下降,相较于对照组显著降低;治疗后两组患者血清 TSH 均显著上升,观察组升高幅度显著大于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 骨密度 观察组患者 L1-4、左侧髋关节骨密度治疗后相较于治疗前均显著升高,观察组升高幅度显著大于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 3。

2.4 不良反应 与对照组比较,观察组患者不良反应总发生率降低,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	白细胞减少	肝功能异常	恶心	腹胀	总发生
观察组	47	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	2(4.26)	6(12.77)
对照组	47	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	1(2.13)	7(14.89)
χ^2 值						0.089
P 值						>0.05

表 2 两组患者甲状腺功能水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FT ₃ (pmol/L)		FT ₄ (pmol/L)		TSH(IU/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	15.22±0.68	5.11±0.76*	86.54±13.97	16.09±5.20*	0.15±0.06	1.52±0.39*
对照组	47	15.30±0.54	6.24±0.41*	86.20±14.31	20.14±5.43*	0.14±0.04	1.23±0.32*
<i>t</i> 值		0.632	8.971	0.117	3.693	0.951	3.941
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：相比治疗前，**P*<0.05。FT₃：游离三碘甲状腺原氨酸；FT₄：游离甲状腺素；TSH：促甲状腺激素。

表 3 两组患者骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

组别	例数	L1-4		左侧髋关节	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	47	0.72±0.11	0.82±0.09*	0.70±0.12	0.82±0.11*
对照组	47	0.71±0.13	0.75±0.10	0.68±0.14	0.72±0.05
<i>t</i> 值		0.403	3.567	0.744	5.674
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：相比治疗前，**P*<0.05。L1-4：正位腰椎 1-4。

3 讨论

甲状腺功能亢进性骨质疏松发病与甲状腺激素、促甲状腺激素和维生素 D 水平等密切相关，在长期过高甲状腺激素的刺激下，会出现高代谢症状，严重影响患者的生活质量。临床上治疗甲状腺功能亢进性骨质疏松患者常使用抗骨质疏松药物、钙剂，可有效调节骨质钙化，刺进肠道对钙的吸收，但长时间使用易引发胃肠道刺激^[5-6]。

中医认为甲亢性骨质疏松症的基本发病机制是脾胃虚弱导致外源性病原体大量涌入。阻塞经络和破坏骨骼是致病因素，或因受风寒湿邪，邪气阻滞，正气亏虚，导致痰瘀而痹阻经络；肾精亏虚，骨失所养，引起骨骼的萎缩，骨骼密度下降，进而导致骨质疏松。杜仲饮子中熟地、山药、黄精、牛膝、龟板、狗脊可补肾健脾、益气养阴、健骨强筋；白术、茯苓、黄芪可健脾和胃；丹参、杜仲、当归可活血、补血，诸药合用，共奏补肾养肝、强筋健骨、健脾益气之功效^[7-8]。本研究结果显示，治疗后观察组患者临床总有效率，L1-4 与左侧髋关节骨密度均显著高于对照组，提示杜仲饮子联合碳酸钙可有效提高甲状腺功能亢进性骨质疏松患者的临床疗效，恢复骨密度。

甲状腺激素能促进炎性细胞因子释放，增强细胞生理活性，进而促进破骨细胞成熟并增加其活性，提高骨质吸收能力，同时，甲状腺激素水平升高后能提升机体蛋白质消化能力，促进代谢，加剧钙流失，最终诱发骨质疏松。现代药理学研究表明，杜仲叶醇提物具有类似激素作用，可改善骨髓形成，增加骨髓强度^[9]。黄芪提取物黄芪多糖具有抗肝纤维化的作用，可抑制脂氧化酶，减少脂多糖生成，进而调节机体代谢功能，保护线粒体，且具有一定的安全性^[10]。本研究中，观察组患者血清 FT₃、FT₄ 治疗后均相较于对照组显著降低，血清 TSH 较对照组显著升高，

对比分析两组患者不良反应发生率，差异无统计学意义，提示杜仲饮子联合碳酸钙可有效改善甲状腺功能亢进性骨质疏松患者甲状腺功能，且不增加不良反应。

综上，杜仲饮子联合碳酸钙可有效提高甲状腺功能亢进性骨质疏松患者的临床疗效，促进患者甲状腺功能的改善与骨密度的恢复，且安全性较高，值得推广。

参考文献

- [1] 冯利. 探讨分析加用骨化三醇药物治疗甲亢性骨质疏松症的临床疗效[J]. 中华养生保健, 2020, 38(2): 51-53.
- [2] 胡卓清, 杜敏群, 崔燎. 甲亢性骨质疏松的研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(25): 3187-3190, 3194.
- [3] 中华医学会. 临床诊疗指南: 内分泌和代谢性疾病分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 16.
- [4] 郑筱萸, 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 226-230.
- [5] 董坤伦. 维生素 K₂ 结合钙剂在甲状腺功能亢进症继发骨质疏松症中的临床应用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2): 218-221.
- [6] 胡雅婷, 汪亚军. 骨化三醇治疗甲亢性骨质疏松症的疗效及其对 OPG 及 RANKL 水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(25): 35-36
- [7] 马建, 马丽娜, 赵永法, 等. 杜仲饮子治疗甲亢性骨质疏松临床观察[J]. 四川中医, 2018, 36(4): 131-133.
- [8] 覃海恋, 李双蕾, 陈文辉, 等. 甲亢性骨质疏松的中西医研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(8): 1245-1248
- [9] 李振华. 杜仲的现代药理学研究和临床应用文献综述[J]. 甘肃科技纵横, 2018, 47(3): 93-96.
- [10] 左军, 张文钊, 胡晓阳, 等. 黄芪现代药理及临床研究进展[J]. 中医药信息, 2014, 31(1): 111-112.