

补肾健脾活血汤在糖尿病合并骨质疏松症患者中的应用研究

张振华¹, 荣芳¹, 李芳¹, 马莉¹, 田沛文^{2*}

(1. 山西大同大学医学院, 山西 大同 037009; 2. 大同市第五人民医院内分泌科, 山西 大同 037006)

摘要: **目的** 探究补肾健脾活血汤对糖尿病合并骨质疏松症患者血糖、骨代谢水平的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2019 年 5 月至 2020 年 6 月大同市第五人民医院收治的 84 例糖尿病合并骨质疏松症患者分为对照组 (42 例, 在常规控制血糖的基础上予以骨化三醇进行治疗) 和研究组 (42 例, 在对照组的基础上联合补肾健脾活血汤进行治疗), 4 周为 1 个疗程, 两组均持续治疗 3 个疗程。比较两组患者治疗前后中医证候积分、血糖水平、不同部位骨密度、骨代谢指标水平, 以及治疗期间不良反应。**结果** 与治疗前比, 治疗后两组患者中医证候各项积分、空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 及骨钙素 (BGP) 水平均显著降低, 且研究组显著低于对照组; 治疗后两组患者桡骨远端 1/3 处、股骨颈、L₂-L₄ 处的骨密度均值均显著增加, 血钙、骨碱性磷酸酶 (BALP) 水平均显著升高, 且研究组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$); 治疗期间, 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 糖尿病合并骨质疏松症患者给予补肾健脾活血汤治疗后, 可降低其血糖水平, 改善其机体骨密度、骨代谢指标水平, 缓解患者临床症状, 且安全性良好。

关键词: 糖尿病合并骨质疏松症; 补肾健脾活血汤; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 骨密度; 骨代谢

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0090.04

糖尿病是由多因素引发的代谢性疾病, 主要表现为口渴、食量增大、多尿、体质减轻等, 患病人群以老年人为主, 且并发症较多, 其中以骨质疏松较为常见, 是机体骨骼系统中最严重的并发症, 甚至可致患者残疾, 严重影响其生存质量。因此, 寻找并采用合适有效的治疗措施对提高患者生存质量水平尤为重要。目前临床上主要采用西医疗法治疗, 以口服降糖药为主, 同时辅以维生素、骨丢失抑制剂、钙剂等药物, 可在短时间内降低患者血糖, 减轻病情, 增加患者机体骨吸收量, 增强骨质。骨化三醇是目前治疗骨质疏松较为常用的一类物质, 其特点为活性强、吸收好等, 并可增强骨细胞的活性, 从而起到改善骨代谢与提升骨密度的作用, 但单独使用效果不佳, 且易出现高钙血症, 延缓患者病情恢复进程, 影响预后^[1]。糖尿病合并骨质疏松症在中医中属“肾虚”“骨萎”“血瘀”范畴, 其主要治疗原则为养肾健脾、养阴益气、活血化瘀。补肾健脾活血汤中含有熟地黄、川牛膝、知母等多种中

药, 具有养阴益气、活血化瘀等功效, 对代谢性疾病有一定的治疗效果^[2]。本研究旨在探讨补肾健脾活血汤对糖尿病合并骨质疏松症患者空腹血糖 (FPG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、血钙水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2019 年 5 月至 2020 年 6 月大同市第五人民医院收治的 84 例糖尿病合并骨质疏松症患者分为两组。对照组 (42 例) 患者中男性 23 例, 女性 19 例; 年龄 52~79 岁, 平均 (58.45±3.67) 岁; 病程 2~15 年, 平均 (8.34±1.89) 年。研究组 (42 例) 患者中男性 20 例, 女性 22 例; 年龄 51~78 岁, 平均 (57.21±3.06) 岁; 病程 1~16 年, 平均 (8.13±1.23) 年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。诊断标准: 西医参照《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》^[3] 中有关糖尿病合并骨质疏松症的诊断标准; 中医参照《糖尿病

作者简介: 张振华, 硕士研究生, 助教, 研究方向: 内分泌科。

通信作者: 田沛文, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 内分泌科常见疾病的诊治。E-mail: sxm2066089@sina.com

2021, 38(6): 68-72.

[11] 李红涛. 中药扶正抗癌方联合化疗对乳腺癌患者肿瘤标志物及免疫功能的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 131-133.

[12] 陈鹏, 魏鹏. 改良根治术结合消乳散结胶囊对乳腺癌患者疗效、凝血功能、血液流变学的影响 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(3): 377-379.

[13] 牛领锋. 乳腺癌改良根治术联合扶正中药治疗疗效观察 [J]. 北方药学, 2017, 14(4): 34-35.

[14] 宋锦叶, 孟立强, 李晓玫. 黄芪与当归的现代药理学研究进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(9): 833-835.

[15] 朱天碧, 张钊, 罗飘, 等. 党参药理学作用的相关研究进展 [J]. 神经药理学, 2018, 8(6): 46.

性代谢性骨病中医防治指南》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准：符合上述中、西医诊断标准者；近期末服用过其他抗骨质疏松药者；具有多饮、多尿、体质量减轻等症状者等。排除标准：合并心、肝、肾等恶性肿瘤者；对本研究使用药物过敏者；患有其他骨科疾病者；口服药物存在困难者等。本研究经院内医学伦理委员会批准，患者及家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均给予合理饮食、运动、心理疏导、皮下注射胰岛素等常规治疗控制血糖。对照组患者予以骨化三醇软胶囊[正大制药(青岛)有限公司，国药准字H20030491，规格：0.25 μg/粒]口服，0.25 μg/次，1次/d。研究组在对照组的基础上联合补肾健脾活血汤进行治疗，方剂组成：知母、鹿角胶、杜仲、生黄芪各10 g，川牛膝12 g，枸杞子、熟地黄各15 g，丹参30 g，水煎煮至300 mL，于早晚温服，1剂/d。4周为1个疗程，两组均持续治疗3个疗程。

1.3 观察指标 ①治疗前后中医证候积分，主症包括口干舌燥、口渴多饮、尿多而甜、腰背疼痛及腰膝酸软；次症包括目眩、下肢痿弱、乏力不能持重、耳鸣、食少纳呆、心悸失眠、下肢刺痛、舌质偏淡或偏红、苔薄白、脉沉细，主症与次症按无、轻、中、重度分别计0、2、4、6分与0、1、2、3分，分值均为0~30分，得分越低代表患者恢复越好，主症与次症证候积分总和为中医证候积分的总分^[4]。②血糖水平，分别于治疗前后抽取两组患者静脉血3 mL，以3 000 r/min离心10 min，分离血清，采用已糖激酶法对空腹血糖(FPG)进行检测，采用离子交换高效液相色谱法对糖化血红蛋白(HbA_{1c})进行检测。③使用双能X线骨密度测量仪对两组患者治疗前后桡骨远端1/3处、股骨颈、L₂-L₄处的骨密度进行测定。④骨代谢水平，血液采集与血清制备方法同②，采用放射免疫法对两组患者治疗前后的骨钙素(BGP)进行测定，采用全自动生化分析仪对两组患者治疗前后的血钙、骨碱性磷酸酶(BALP)水平进行测定。⑤比较两组患者治疗期间不良反应(头晕、高钙血症、头痛等)发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析数据，计量资料、计数资料分别以($\bar{x} \pm s$)、[例(%)]表示，分别行 t 、

χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分 与治疗前相比，治疗后两组患者中医证候积分主症、次症及总分均显著降低，且研究组显著低于对照组，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表1。

2.2 血糖水平 与治疗前相比，治疗后两组患者FPG、HbA_{1c}水平均显著降低，且研究组显著低于对照组，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表2。

表2 两组患者血糖水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FPG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	9.56 ± 1.67	5.21 ± 1.24*	8.67 ± 1.02	5.43 ± 0.47*
研究组	42	9.61 ± 1.48	4.11 ± 1.46*	8.59 ± 1.06	4.98 ± 0.24*
t 值		0.145	3.722	0.352	5.526
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。FPG：空腹血糖；HbA_{1c}：糖化血红蛋白。

2.3 骨密度 与治疗前比，治疗后两组患者桡骨远端1/3处、股骨颈、L₂-L₄处的骨密度值均增加，且研究组高于对照组，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表3。

2.4 骨代谢水平 与治疗前相比，治疗后两组患者血钙、BALP水平均显著升高，且研究组显著高于对照组；而BGP水平显著降低，且研究组显著低于对照组，差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)，见表4。

2.5 不良反应 治疗期间，两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，见表5。

3 讨论

糖尿病主要与遗传、肥胖、病毒感染及精神创伤等因素有关，同时也与日常饮食相关。糖尿病患者临床主要表现为机体内胰岛素水平升高，部分严重患者则可出现高胰岛素血症。胰岛素为人体分泌的一种蛋白质激素，其分泌量过高或者分泌量不足均可影响骨含量，降低骨密度，引发骨质疏松症。骨质疏松症是老年糖尿病患者常见并发症之一，主要表现为腰酸背痛、虚弱无力，严重者则出现全身疼痛症状，甚至出现骨折。有研究表明，糖尿病患者体内钙含量降低，从而减少骨钙素的分泌量，降低骨胶原与

表1 两组患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	主症		次症		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	20.01 ± 3.69	12.31 ± 2.55*	17.89 ± 2.96	11.56 ± 2.12*	37.90 ± 5.81	23.87 ± 5.08*
研究组	42	20.14 ± 3.24	8.12 ± 2.63*	17.94 ± 2.99	7.81 ± 2.25*	38.08 ± 6.23	15.93 ± 4.88*
t 值		0.172	7.413	0.077	7.861	0.137	7.305
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$

表 3 两组患者不同部位骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

组别	例数	桡骨远端 1/3 处		股骨颈		L ₂ -L ₄	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	0.43±0.02	0.52±0.04*	0.64±0.06	0.71±0.11*	0.71±0.13	0.81±0.15*
研究组	42	0.42±0.03	0.61±0.03*	0.65±0.08	0.78±0.13*	0.72±0.11	0.87±0.09*
<i>t</i> 值		1.797	11.665	0.648	2.664	0.381	2.223
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。

表 4 两组患者骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血钙 (mmol/L)		BGP(ng/L)		BALP(IU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	1.89±0.45	2.11±0.41*	14.46±3.33	12.11±2.21*	34.83±5.12	41.02±2.61*
研究组	42	1.88±0.49	2.35±0.47*	14.39±3.12	7.56±2.35*	34.76±5.20	52.31±2.48*
<i>t</i> 值		0.097	2.494	0.099	9.141	0.062	20.322
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。BGP：骨钙素；BALP：骨碱性磷酸酶。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	头晕	高钙血症	头痛	总发生
对照组	42	5(11.90)	1(2.38)	1(2.38)	7(16.67)
研究组	42	0(0.00)	1(2.38)	1(2.38)	2(4.76)
χ^2 值					1.991
<i>P</i> 值					>0.05

成骨细胞的合成速度，从而加大糖尿病患者发生骨质疏松症的风险^[5]。临床上多使用骨化三醇对糖尿病合并骨质疏松症患者进行治疗，其可缓解患者病情，降低其机体内血糖含量，增加其骨密度，对患者的病情恢复有一定作用，但长期服药易导致耐药性，影响治疗效果^[6]。

在中医学中，糖尿病合并骨质疏松症属本虚标实症状，其主要病机为肾阳不足、脉络空虚、气虚无力、气血瘀滞以致脉络血瘀不通，肾气虚弱，进而损伤脏腑，造成肾脾亏损，骨质脆弱，体质难以增强^[7]。补肾健脾活血汤中的知母可清热泻火、阴虚消渴；鹿角胶可补气养阴、温补肝肾；杜仲可滋补肝肾、强身健体；生黄芪可补气升阳、益卫固表、利水消肿；川牛膝、丹参可活血通经、补肝肾、强筋骨；枸杞子可滋肾、润肺、补肝；熟地黄可补血滋润、益精填髓、活血祛瘀，以上诸药共同发挥益气固本、养肾补肾、活血化瘀的功效^[8]。FPG 指患者空腹时机体内血液中血糖含量，其水平升高，表明患者机体内血糖异常，可加重患者病情；HbA_{1c} 为患者体内糖分与血液的结合产物，其水平升高，表明患者体内血糖量升高，可促进患者病情发展。现代药理学表明，川牛膝中的牛膝甾酮具有加快血液流动的作用，可降低患者机体内血糖含量^[9]。本研究结果显示，治疗后研究组患者中医证候积分、血糖水平均低于对照组，两组患者不良反应发生率比较，

差异无统计学意义，提示糖尿病合并骨质疏松症患者给予补肾健脾活血汤治疗后，可缓解患者临床症状，且安全性良好。

血钙主要指血液中的钙含量，钙含量的高低对骨骼系统影响较大，其水平降低，可致骨内钙含量不足，影响骨骼内细胞的自我修复，加重患者病情；BGP 是一类由成骨细胞、成牙质细胞、增生的软骨细胞合成的蛋白质，对机体的骨骼代谢起到了调节作用，其水平下降，提示成骨细胞活性减弱，细胞合成活动停止，胞浆减少，成为骨细胞，从而促进新的基质产生，骨吸收和骨形成维持在平衡状态；BALP 可用来反映患者机体成骨细胞的代谢活性，一方面，有机磷酸化合物可被 BALP 分解生成无机磷酸盐，进而与钙结合形成沉淀，另一方面，焦磷酸盐也可被 BALP 分解，使焦磷酸盐对骨组织钙化的抑制作用丧失，因此 BALP 水平可反映骨组织的形成^[10]。骨密度是反映机体骨骼强度的一类重要指标，不同部位的骨密度则反映患者不同部位的骨骼强度，其水平降低，可致骨质脆弱，易致患者出现骨质疏松等症状，影响患者病情恢复。现代药理学研究证明，杜仲叶醇提取物具有类似激素的作用，可改善骨髓形成，增加骨髓强度^[11]。本研究结果显示，治疗后研究组 BGP 水平显著低于对照组，血钙、BALP、不同部位骨密度水平均显著高于对照组，提示糖尿病合并骨质疏松症患者给予补肾健脾活血汤治疗后，可有效改善其骨密度与骨代谢水平，从而延缓病情发展。

综上，糖尿病合并骨质疏松症患者给予补肾健脾活血汤治疗后，可降低其血糖水平，改善其机体骨密度、骨代谢指标水平，缓解患者临床症状，且安全性良好，建议临床推广使用。

类风湿性关节炎患者血清抗环瓜氨酸肽抗体、 类风湿因子、C-反应蛋白水平变化及诊断意义

张银环

(丰县人民医院检验科, 江苏 徐州 221700)

摘要: **目的** 探讨类风湿性关节炎患者血清抗环瓜氨酸肽抗体(A-CCP)、类风湿因子(RF)、C-反应蛋白(CRP)水平变化,及三者对类风湿性关节炎的诊断价值。**方法** 回顾性分析2018年1月至2021年9月丰县人民医院收治的45例类风湿性关节炎患者的临床资料,将其作为类风湿性关节炎组;另回顾性分析同期收治的45例非类风湿性关节炎的其他自身免疫性疾病患者的临床资料,将其作为非类风湿性关节炎组;并回顾性分析同期来院进行体检的40例健康者的体检资料,将其作为健康对照组。比较3组研究对象血清A-CCP、RF、CRP水平及3项指标的阳性检出率;分析A-CCP、RF、CRP对类风湿性关节炎的诊断效能。**结果** 类风湿性关节炎组患者血清A-CCP、RF、CRP水平及阳性检出率均显著高于非类风湿性关节炎组和健康对照组,且非类风湿性关节炎组患者血清A-CCP、RF、CRP水平及血清RF、CRP阳性检出率均显著高于健康对照组;血清A-CCP检测对类风湿性关节炎的诊断特异度均显著高于血清RF、CRP检测(均 $P<0.05$)。**结论** 类风湿性关节炎患者血清A-CCP、RF、CRP水平会异常升高,且相比于血清RF、CRP检测,血清A-CCP检测对类风湿性关节炎的诊断价值相对更高。

关键词: 类风湿性关节炎;抗环瓜氨酸肽抗体;类风湿因子;C-反应蛋白;诊断效能

中图分类号: R593.22

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.03.0093.04

类风湿性关节炎是一种自身免疫性疾病,以侵蚀性关节炎为主要特征,其病理基础是滑膜炎,临床表现主要为手腕、近端指间关节等小关节晨僵、肿胀、疼痛,晚期可导致患者关节畸形,严重影响患者生活质量,因此,早期预测并诊断类风湿性关节炎,对评估患者病情进展、预防并控制患者后遗症及并发症的发生具有重要临床意义^[1]。抗环瓜氨酸肽抗体(A-CCP)是在类风湿性关节炎

患者血清中检测到的一种抗体,其水平升高多提示患者发病过程中伴有骨质破坏^[2];类风湿因子(RF)是临床上用来辅助诊断类风湿性关节炎的一个指标,用以区别其他类型的关节炎及可引起关节疼痛、关节炎和四肢僵硬等类似症状的疾病^[3];类风湿性关节炎处于急性期时,C-反应蛋白(CRP)水平明显升高,且与组织损伤程度正相关,当机体病理状态恢复时其水平也随之下降^[4]。本研究旨在探

作者简介: 张银环,大学本科,主管技师,研究方向:生化免疫检验。

参考文献

- [1] 万欢,李玲,任汉强.阿仑膦酸钠联合骨化三醇治疗对绝经后女性糖尿病伴骨质疏松症患者动脉硬化的影响[J].临床和实验医学杂志,2015,14(22):1873-1875.
- [2] 王聪聪,龚敏,王立红,等.补肾健脾活血汤联合西医常规疗法治疗糖尿病骨质疏松症临床研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(10):955-959.
- [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] 中华中医药学会.糖尿病性代谢性骨病中医防治指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(22):121-122.
- [5] 张璐瑶,程妍,王丽娟,等.2型糖尿病合并骨质疏松的相关因素分析[J].中国实验诊断学,2018,22(7):1279-1282.
- [6] 马海丽,胡艳红,李万森.护骨胶囊联合骨化三醇治疗老年骨质疏松症的临床研究[J].现代药物与临床,2020,35(3):533-536.
- [7] 张金红.中西医结合治疗2型糖尿病合并骨质疏松症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2016,25(25):2797-2800.
- [8] 王聪聪,龚敏,王立红,等.补肾健脾活血汤联合西医常规疗法治疗糖尿病骨质疏松症临床研究[J].国际中医中药杂志,2020,42(10):955-959.
- [9] 田会萍,董亚琳.川牛膝的药学研究进展[J].国际中医中药杂志,2013,35(3):270-273.
- [10] FILIP R, POSSEMIERS S, HEYERICK A, et al. Twelve-month consumption of a polyphenol extract from olive (*olea europaea*) in a double blind, randomized trial increases serum total osteocalcin levels and improves serum lipid profiles in postmenopausal women with osteopenia[J]. J Nutr Health Aging, 2015, 19(1): 77-86.
- [11] 曾桥,韦承伯.杜仲叶药理作用及临床应用研究进展[J].药学研究,2018,37(8):482-486,489.