

糖尿病性骨质疏松的辨证施治

林晓波¹, 王刚¹, 梅求安¹, 瞿亿明¹, 刘宽¹, 苏道静¹, 郭爽¹,
杨坤¹, 黄钰滢¹, 庞玺奎², 龚泰芳³

摘要 目的:探讨辨证施治糖尿病性骨质疏松的效果。**方法:**糖尿病性骨质疏松患者 144 例根据中医证型分为肝肾亏虚证 60 例、阴阳两虚证 40 例、气滞血瘀证 44 例, 肝肾亏虚证给予滋肾降糖丸治疗, 阴阳两虚证给予糖骨康胶囊治疗, 气滞血瘀证给予归丸加味胶囊治疗, 均治疗观察 3 个月, 观察或比较两组疗效。**结果:**治疗 3 个月后肝肾亏虚证、阴阳两虚证、气滞血瘀证的总有效率分别为 96.7%、95.0% 和 97.7%, 3 证型间无显著差异 ($P>0.05$); 上述 3 证型的治疗 3 个月空腹血糖分别为 (5.38 ± 1.49) mmol/L、 (5.42 ± 1.22) mmol/L、 (4.39 ± 1.74) mmol/L, 糖化血红蛋白分别为 $(6.10 \pm 0.58)\%$ 、 $(6.08 \pm 1.11)\%$ 、 $(6.13 \pm 1.42)\%$, 都较治疗前呈显著下降的趋势 ($P<0.05$); 腰椎正位 1~4 椎体骨密度都显著高于治疗前 ($P<0.05$); 血清白细胞介素-17 分别为 (5.20 ± 1.48) pg/nL、 (4.99 ± 2.19) pg/nL、 (5.09 ± 2.81) pg/nL, 都显著低于治疗前 ($P<0.05$), 但证型间对比无显著差异 ($P>0.05$)。**结论:**辨证施治糖尿病性骨质疏松, 能抑制炎症因子的释放, 促进骨密度的恢复, 降低血糖与糖化血红蛋白值, 从而提高治疗疗效。

关键词:辨证施治; 糖尿病; 骨质疏松; 骨密度; 炎症因子

中图分类号: R587.1 ; 681.5⁺⁵ 文献标识码: A 文章编号: 1007-6948(2019)01-0009-05

doi : 10.3969/j.issn.1007-6948.2019.01.002

Dialectical Treatment of Diabetic Osteoporosis LIN Xiao-bo, WANG Gang, MEI Qiu-an, et al. Rehabilitation Center, Bone Injury, Taihe Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan (442000), China

Abstract: Objective To investigate the outcomes of diabetic osteoporosis treated based on syndrome differentiation. **Methods** The patients with diabetic osteoporosis (144 cases) were divided into 60 cases of liver and kidney deficiency syndrome, 40 cases of yin-yang deficiency syndrome and 44 cases of qi stagnation and blood stasis syndrome according to syndrome types of traditional Chinese medicine (TCM). Zishen Jiangtang Pills were given to patients with liver and kidney deficiency syndrome. Patients with yin-yang deficiency syndrome were treated with Tangukang Capsule, and patients with qi stagnation and blood stasis syndrome were treated with Guiwan Jiawei Capsule. Patients in all groups were treated and observed for 3 months. Outcomes of two groups were compared. **Results** After 3 months of treatment, the total effective rates of liver-kidney deficiency syndrome, yin-yang deficiency syndrome, and qi stagnation and blood stasis syndrome were 96.7%, 95.0% and 97.7%, respectively, without significant difference among the three syndrome types ($P>0.05$). The fasting blood glucose of patients in the above 3 groups after 3-month treatment were (5.38 ± 1.49) mmol/L, (5.42 ± 1.22) mmol/L and (4.39 ± 1.74) mmol/L, respectively, and glycosylated hemoglobin levels were $(6.10 \pm 0.58)\%$, $(6.08 \pm 1.11)\%$ and $(6.13 \pm 1.42)\%$, respectively, which were significantly lower compared with those before treatment ($P<0.05$); the bone density of vertebral body 1~4 was significantly higher than that before treatment ($P<0.05$); serum interleukin-17 levels were (5.20 ± 1.48) pg/nL, (4.99 ± 2.19) pg/nL and (5.09 ± 2.81) pg/nL, respectively, which were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference among the syndrome types ($P>0.05$)。

Conclusion Treatment of diabetic osteoporosis based on syndrome differentiation can inhibit the release of inflammatory cytokines, promote recovery of bony density, and decrease blood glucose

基金项目: 2014 年十堰市科学技术研究与开发项目 (14Y23)

1. 湖北省十堰市太和医院 (湖北医药学院附属医院) 康复中心骨伤一区 (十堰 442000)

2. 吉林省长春市南关百草堂中医门诊部 (长春 130000)

3. 湖北省十堰市太和医院 (湖北医药学院附属医院) 骨关节科 (十堰 442000)

通信作者: 王刚, E-mail : wwangg8766@163.com

and glycosylated hemoglobin levels, thereby improve therapeutic outcomes.

Key words: Treatment based on syndrome differentiation; diabetes; osteoporosis; bone density; inflammatory factors

骨质疏松是指骨量下降、骨微细结构衰变导致骨脆性增大而形成的骨病，多发于老年人，女性由于绝经因素更加容易发生骨质疏松^[1-2]。糖尿病是一种高发的代谢性疾病，主要表现为胰岛素分泌不足，导致体内脂肪、蛋白质、糖等代谢紊乱，从而引发血管、周围神经、心、肾、眼、骨等多脏器的病变^[3-4]。糖尿病性骨质疏松是糖尿病并发症中发病率比较高的代谢性疾病，在临幊上可表现为持续性肌肉疼痛与腰骶、髋部疼痛，并容易发生骨折^[5-6]。现代研究表明，糖尿病性骨质疏松是一种自身免疫和炎性过程，T细胞在该过程中起到了重要作用^[7]。白介素-17(interleukins-17, IL-17)是CD4⁺细胞亚群Th17细胞分泌的特征性细胞因子，IL-17对破骨细胞的形成具有重要的调控作用^[8]。糖尿病性骨质疏松在中医学可归为“消渴”、“骨痿”、“骨痹”等病范畴，“肾阴亏虚、髓窍失养”是该病的基本病机^[9]。中医治疗慢性疾病注重整体调理、辨证施治，使血脉通畅、气阴得补、肌肉得养，从而改善患者的预后^[10-11]。

2014年9月到2017年8月，选择十堰市太和医院诊治的糖尿病性骨质疏松患者144例，探讨中医辨证施治的效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本组共144例。纳入标准：医院伦理委员会批准；符合诊断标准；年龄40~80岁；近期无服用影响骨质疏松的药物；签署知情同意书。排除标准：过敏体质及多种药物过敏者；妊娠或哺乳期妇女；不愿意合作者及精神病者；有严重的心肝肾疾病；有影响骨代谢相关疾病。根据中医辨证分为肝肾亏虚证（神疲乏力，舌红或淡，脉沉细或数，腰背部疼痛，膝胫酸痛软弱无力，眩晕耳鸣）60例，阴阳两虚证（全身乏力，舌淡少津，脉细弱，腰背部疼痛，痛有定处，肌肉松软）40例，气滞血瘀证（腰背疼痛，无力，舌质紫暗，苔白，脉细涩，肌肉关节刺痛，固定不移）44例。不同证型患者的基本资料对比无显著差异（P>0.05）。见表1。

表1 不同证型患者的一般资料对比（n, $\bar{x} \pm s$ ）

证候	n	性别（男/女）	年龄（岁）	病程（年）	体重指数（kg/m ² ）
肝肾亏虚证	60	32/28	56.3±4.3	5.3±1.4	23.8±1.2
阴阳两虚证	40	22/18	56.1±5.1	5.4±1.2	23.8±2.1
气滞血瘀证	44	22/22	57.0±5.0	5.4±1.1	23.1±1.8

1.2 治疗方法 （1）肝肾亏虚证：给予滋肾降糖丸（解放军总医院制剂）口服。组方：黄芪、生地黄、熟地黄、五味子。每丸含药0.5g，2粒/次，2次/d。（2）阴阳两虚证：给予糖骨康胶囊（国药准字Z20025657，贵州维康子帆药业股份有限公司）口服。组方：黄芩、地黄、赤芍、葛根、桑叶、淫羊藿。每粒含药0.3g，3粒/次，2次/d。（3）气滞血瘀证：给予归丸加味胶囊（国药准字21025206Z，天津中新药业集团股份有限公司）口服。组方：枸杞子、山茱萸、鹿角胶、菟丝子、当归、杜仲、淫羊藿、附子、肉桂、熟地黄、山药、骨碎补、丹参等。每粒含药0.3g，3粒/次，2次/d。3组均治疗3个月。

1.3 观察指标 （1）中医证候疗效判定。积分改善率=[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%。痊愈：中医症状与体征消失或基本消

失，证候积分^[5-6]减少≥95%。显效：中医症状与体征明显改善，证候积分减少≥70%，<95%。有效：中医症状与体征均有好转，证候积分减少≥30%，<70%。无效：无达到上述标准甚或恶化。（痊愈+显效+有效）/组内例数×100.0% = 总有效率，积分评分，涉及腰背疼痛、全身乏力等评分^[1-2]。（2）治疗前后进行空腹血糖（fasting blood glucose, FBG）与糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin, HbA1c）的检测。（3）治疗前后用双能X线骨密度仪分别检测腰椎正位1~4椎体骨密度值。（4）治疗前后抽取空腹静脉血，采用全自动生化分析仪测定IL-17的变化。

1.4 统计学处理 所得数据应用SPSS22.00软件进行统计学分析、处理，计量资料符合正态分布者，以均数±标准差表示，对比采用t检验与方差分析，计数数据以百分比、率表示，对比采用χ²检验等，

检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效 肝肾亏虚证、阴阳两虚证、气滞

血瘀证患者的总有效率分别为 96.7%、95.0% 和 97.7%，3 组 对 比 无 显 著 差 异 ($Z=0.453$, $P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同证型患者的临床疗效对比 (n)

证候	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
肝肾亏虚证	60	40	10	8	2	58(96.7%)
阴阳两虚证	40	19	10	9	2	38(95.0%)
气滞血瘀证	44	24	10	9	1	43(97.7%)

2.2 FBG 与 HbA1c 不同证型患者的 FBG 与 HbA1c 都呈显著下降的趋势，组内对比差异明

显 ($t=12.422$, $P<0.05$)，组间对比无显著差异 ($t=0.644$, $P>0.05$)。见表 3。

表 3 不同证型患者的 FBG 与 HbA1c 对比 ($\bar{x}\pm s$)

证候	n	FBG (mmol/L)		HbA1c (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
肝肾亏虚证	60	8.48±2.19	5.38±1.49 ^a	8.56±2.14	6.10±0.58 ^a
阴阳两虚证	40	8.52±1.84	5.42±1.22 ^a	8.52±1.49	6.08±1.11 ^a
气滞血瘀证	44	8.50±1.44	4.39±1.74 ^a	8.55±1.98	6.13±1.42 ^a

注：与治疗前对比，^a $P<0.05$ 。

2.3 骨密度 不同证型患者的腰椎正位 1~4 椎体骨密度都显著高于治疗前 ($t=15.208$, $P<0.05$)，

组间对比无显著差异 ($t=0.114$, $P>0.05$)。见表 4。

表 4 不同证型患者的骨密度变化对比 (g/cm², $\bar{x}\pm s$)

证候	n	治疗前	治疗后
肝肾亏虚证	60	0.69±0.04	0.78±0.13 ^a
阴阳两虚证	40	0.69±0.08	0.77±0.08 ^a
气滞血瘀证	44	0.68±0.10	0.78±0.12 ^a

注：与治疗前对比，^a $P<0.05$ 。

2.4 IL-17 不同证型患者的血清 IL-17 值都显著低于治疗前 ($t=9.284$, $P<0.05$)，组间对比无显著差

异 ($t=0.563$, $P>0.05$)。见表 5。

表 5 不同证型患者的 IL-17 变化对比 (pg/nL, $\bar{x}\pm s$)

证候	n	治疗前	治疗后
肝肾亏虚证	60	18.44±2.48	5.20±1.48 ^a
阴阳两虚证	40	18.82±1.74	4.99±2.19 ^a
气滞血瘀证	44	18.22±2.00	5.09±2.81 ^a

注：与治疗前对比，^a $P<0.05$ 。

3 讨论

糖尿病性骨质疏松是一种继发的骨质疏松，是由于糖尿病患者胰岛素绝对或相对缺乏，导致骨矿物质含量减少而形成的全身性代谢性骨病；是糖尿病骨骼系统的重要慢性并发症之一，是糖尿病致残的重要原因^[12]。糖尿病性骨质疏松中医可归为“骨痿”、“骨枯”等病症范畴。肝肾亏虚证

病机为，肾为先天之本，藏精主骨，肾气亏虚，阴精失于固摄，而致耗损。阴阳两虚是消渴的基本病机，阴虚又以肾阴虚为主，阴虚日久伤阳，发为本病^[13]。气滞血瘀表现为肝郁气结，使肝疏泄功能失常，导致气机不畅，血液瘀滞，不通则痛^[14]。

中医治疗讲究辨证施治。滋肾降糖丸具有滋

肾养阴、填精生髓的功效，能够缓解骨痛症状，减少骨折发生风险^[15]。右归丸加味是治疗糖尿病性骨质疏松的有效方剂，是在补肾名方右归丸的基础上加味而成，具有补肾强骨、活血止痛之效^[16]。糖骨康胶囊也具有益气养阴、活血壮骨之功，使气阴得补，脉络调和^[17]。本研究显示，肝肾亏虚证、阴阳两虚证、气滞血瘀证患者的总有效率分别为96.7%、95.0%和97.7%，3组对比无显著差异($P>0.05$)；治疗后不同证型患者的FBG与HbA1c都呈显著下降的趋势，组内对比差异明显($P<0.05$)，组间对比都无显著差异($P>0.05$)。表明按辨证施治，有很好的效果。

糖尿病性骨质疏松的主要病理表现为骨强度减弱和脆性增加、单位体积内骨量减少、骨组织微结构改变等，但是具体的发病原因及机制仍不明确^[18]。双磷酸盐类药物的使用有一定的效果，但是长期使用有一定的不良反应，且药物价格昂贵。在滋肾降糖丸中，黄芪、生地黄、熟地黄可补肾填精、益气养阴；五味子、鳖甲、龟板可助补肾养阴。归丸加味胶囊中附子、肉桂补肾温阳、益精养血；熟地黄、山茱萸滋养肝肾，共奏有“阴中求阳”之功。糖骨康胶囊的各中药组方具有镇痛、抗炎、增强细胞免疫功能的功能，也能扩张外周血管，改善外周循环，并能增加骨量、促进骨小梁形成，恢复破坏的骨结构^[19-20]。本研究显示，治疗后不同证型患者的腰椎正位1~4椎体骨密度都显著高于治疗前($P<0.05$)，组间对比无显著差异($P>0.05$)。表明按辨证施治，能促进恢复骨密度。

在糖尿病患者中，由于胰岛素缺乏或胰岛素敏感性降低，进而使得成骨作用减弱，活性降低，可导致骨量减少^[21]。IL-17是CD4⁺细胞亚群Th17细胞分泌的特征性细胞因子，可与TNF-α共同作用时增强了炎症的发展和骨转换的过程。IL-17可通过许多炎症细胞的产物，包括趋化因子、细胞因子等控制着骨转化的状况^[22]。中医认为，糖尿病性骨质疏松病位在骨，病属本虚标实之症，与血瘀、肾虚密切相关。肾主骨生髓，肾为先天之本，藏真阴而寓真阳，肾虚则骨失髓养而致骨痿^[23]。本研究显示，治疗后不同证型患者的血清IL-17值都显著低于治疗前($P<0.05$)，组间对比无显著差异($P>0.05$)。基础研究也表明，中药黄芪和熟地能够有效改善骨质疏松患者骨量丢失，提高骨密度，调节其骨代谢，通过促进去卵巢大鼠成骨细胞和抑制炎症因子的分泌，从而发挥治

疗效果^[24]。因此，按辨证施治糖尿病性骨质疏松，能抑制炎症因子的释放，促进骨密度的恢复，降低血糖与糖化血红蛋白值，从而提高疗效。

参考文献：

- [1] 王绵, 张力辉, 苏胜偶. 2017年内分泌代谢疾病重要临床进展[J]. 临床荟萃, 2018, 33(1): 46-53.
- [2] Shams-White MM, Chung M, Fu Z, et al. Animal versus plant protein and adult bone health: A systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation[J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0192459.
- [3] Lerner PP, Sharony L, Miodownik C. Association between mental disorders, cognitive disturbances and vitamin D serum level: Current state[J]. Clin Nutr Espen, 2018, 2(23): 89-102.
- [4] 罗雪峰, 易知非, 谢增如. 踝关节骨折后发生骨质疏松的相关危险因素分析[J]. 创伤外科杂志, 2018, 20(1): 49-52.
- [5] Chawla J, Sharma N, Arora D, et al. Bone densitometry status and its associated factors in peri and post menopausal females: A cross sectional study from a tertiary care centre in India[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2018, 57(1): 100-105.
- [6] 孙军平, 徐向阳, 吕刚. 糖尿病性骨质疏松症的治疗进展[J]. 医学综述, 2017, 23(13): 2634-2638.
- [7] Gu X, Dong F, Gu J. Analysis of effect of 1 α-hydroxyvitamin D3 on benign paroxysmal positional vertigo and risk factors[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(3): 2321-2326.
- [8] 李俊岩, 司芹芹, 牛晓红. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病性骨质疏松的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2017, 24(22): 3398-3401.
- [9] van Gastel J, Boddaert J, Jushaj A, et al. GIT2-A keystone in ageing and age-related disease[J]. Ageing Res Rev, 2018, 13(43): 46-63.
- [10] Farhangi MA, Najafi M. Dietary inflammatory index: a potent association with cardiovascular risk factors among patients candidate for coronary artery bypass grafting (CABG) surgery[J]. Nutr J, 2018, 17(1): 20-21.
- [11] 周庆, 喻荷淋. CT定量评价2型糖尿病患者腰椎骨密度及影响因素[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(3): 128-131.
- [12] Shah K, Paris M, Mellars L, et al. Real-world burden of comorbidities in US patients with psoriatic arthritis[J]. RMD Open, 2017, 3(2): e000588.
- [13] Lin SL. Identification and Isolation of Novel Sugar-Like RNA Protecting Materials: Glycylglycerins from Pluripotent Stem Cells[J]. Methods Mol Biol, 2018, 17(33): 305-316.
- [14] 梁洪芳. 老年2型糖尿病患者骨质疏松发生的危险因素分析[J]. 临床医学工程, 2017, 24(9): 1324-1325.
- [15] Kim HN, Iyer S, Ring R, et al. The Role of FoxOs in Bone Health and Disease[J]. Curr Top Dev Biol, 2018, 1(27): 149-163.
- [16] Ishtaya GA, Anabtawi YM, Zyoud SH, et al. Osteoporosis knowledge and beliefs in diabetic patients: a cross sectional study from Palestine[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1): 43-44.
- [17] 孟健, 葛军, 张克勤, 等. 男性2型糖尿病患者骨密度与C肽

- 水平的关系 [J]. 中国骨质疏松杂志 , 2017, 23(1):47-50.
- [18] Kahnert K, Alter P, Young D, et al. The revised GOLD 2017 COPD categorization in relation to comorbidities[J]. Respir Med, 2018, 1(134):79-85.
- [19] Papaioannou O, Karampitsakos T, Barbayanni I, et al. Metabolic Disorders in Chronic Lung Diseases[J]. Front Med (Lausanne), 2018, 18(4): 246-247.
- [20] Williams KH, Burns K, Twigg SM. Differing clinical phenotype for higher alanine-aminotransferase (ALT) compared with high-risk NAFLD fibrosis score in type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes Complications, 2018, 32(3): 321-324.
- [21] 熊雪松, 余显霞. 2型糖尿病与骨质疏松症相关性研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志 , 2017, 23(1): 130-135.
- [22] Fiscaletti M, Biggin A, Bennetts B, et al. Novel variant in Sp7/Osx associated with recessive osteogenesis imperfecta with bone fragility and hearing impairment[J]. Bone, 2018, 31(110): 66-75.
- [23] Pernow Y, Shahror R, Acharya S, et al. Aberrant tryptophan transport in cultured fibroblast from patients with Male Idiopathic Osteoporosis: An in vitro study[J]. Bone Rep, 2018, 3(8): 25-28.
- [24] Kaushal N, Vohora D, Jalali RK, et al. Raised serum uric acid is associated with higher bone mineral density in a cross-sectional study of a healthy Indian population[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 5(14): 75-82.

(收稿: 2018-04-12 修回: 2018-11-15)

(责任编辑: 白人晓)

轴向载荷分担比指导外固定器动力化的临床应用

雍 炜¹, 曹海鲲¹, 赵远航¹, 马继海¹, 刘 钊², 张宁宁², 葛启航¹, 万春友³

摘要 目的:探讨轴向载荷分担比用于胫腓骨骨干骨折术后指导外固定器轴向动力化促进骨折愈合的有效性。**方法:**选取外固定器治疗的胫腓骨骨干骨折患者100例,随机分为观察组50例,对照组50例。观察组在轴向载荷分担比指导下进行外固定器轴向动力化治疗,对照组未行动力化,随访比较两组的治疗效果。**结果:**所有患者均获随访,随访时间4~12个月,平均6.5个月,治疗期间所有患者均未出现外固定针断裂、松动及再骨折等并发症,观察组1例骨搬移患者轴向载荷分担比<5%,X线片显示骨折断端有连续性骨痂通过,拆除外固定器连接杆后发生移位,恢复原数值行轴向加压再动力化,现已愈合。观察组除外1例骨搬移患者,其余49例患者外固定器固定时间为[(24.4±4.7)周],骨折临床愈合时间为[(22.4±4.7)周],与对照组50例患者外固定器固定时间[(29.3±5.6)周],骨折临床愈合时间[(27.3±5.6)周]比较,显著减少($P<0.05$)。**结论:**外固定器轴向载荷分担比指导胫腓骨骨干骨折外固定术后轴向动力化可以加速骨折愈合,但不适合骨搬移截骨端已硬化患者。

关键词:胫腓骨骨干骨折; 外固定器; 载荷分担比; 动力化

中图分类号:R683.42 **文献标识码:**A **文章编号:**1007-6948(2019)01-0013-05

doi : 10.3969/j.issn.1007-6948.2019.01.003

Clinical Application of External Fixators Motorization Guided by Axial Load Sharing Ratio YONG Wei, CAO Hai-kun, ZHAO Yuan-hang, et al. Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin (300193), China

Abstract: Objective To investigate the effectiveness of axial load shared in guiding the axial motorization of external fixators to promote fracture healing after the surgery of tibia and fibula diaphyseal fracture. **Methods** A total of 100 patients with tibia and fibula diaphyseal fractures treated with external fixator were randomly divided into observation group ($n=50$) and control group ($n=50$). The patients in observation group were treated with the external fixation axis dynamization under the guidance of axial load sharing ratio, while the patients in control group with no act. The follow-up comparison was compared between the two groups. **Results** All patients were followed up for 4 to 12 months with an average of 6.5 months. During the treatment period, no complications such as fracture, loosening, and re-fracture of the external fixation needles occurred. In the observation group, the axial load of the patient

基金项目:天津市卫生局科技基金资助项目(13KG129)

1.天津中医药大学研究生院(天津300193)

2.天津医科大学研究生院(天津300070)

3.天津医院肢体矫形外科(天津300211)

通信作者:万春友, E-mail: wanchunyouxs@163.com