

骨松宝胶囊联合胰岛素注射液治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的临床研究

沈春梅

西安市第五医院（陕西省中西医结合医院） 内科，陕西 西安 710082

摘要：目的 观察骨松宝胶囊联合胰岛素注射液治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的临床疗效。方法 选取西安市第五医院 2013 年 7 月—2014 年 7 月收治的 2 型糖尿病性骨质疏松患者 98 例，随机分为治疗组和对照组，每组各 49 例。对照组餐前皮下注射胰岛素注射液，起始剂量为 4~6 U/次，3 次/d。根据患者血糖监测结果，适当调整剂量。治疗组在对照组的基础上口服骨松宝胶囊，2 粒/次，3 次/d。两组患者均连续治疗 1 年。观察两组的临床疗效，同时比较两组患者治疗前后骨密度(BMD)、血钙、骨钙素(BGP)、血磷、骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP)以及骨痛症状评分的变化。**结果** 治疗后，对照组和治疗组的总有效率分别为 79.6%、93.9%，两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后，两组患者腰椎、股骨颈、股骨大转子的 BMD 显著升高，同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)；且治疗组这些指标改善幅度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后，两组患者 B-ALP 均显著降低，BGP 均显著升高，同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)；且治疗组这些观察指标明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后，两组患者骨痛症状评分显著降低，同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)；且治疗组骨痛症状评分下降明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 骨松宝胶囊联合胰岛素注射液治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症疗效较好，能显著改善患者骨痛症状，具有一定的临床推广应用价值。

关键词：骨松宝胶囊；胰岛素注射液；2 型糖尿病性骨质疏松症；骨密度

中图分类号：R977 文献标志码：A 文章编号：1674-5515(2016)03-0346-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.03.018

Clinical study on Gusongbao Capsules combined with Insulin Injection in treatment of type 2 diabetic osteoporosis

SHEN Chun-mei

Department of Internal Medicine, the Fifth Hospital of Xi'an City (Shanxisheng Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine), Xi'an 710082, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Gusongbao Capsules combined with Insulin Injection in treatment of type 2 diabetic osteoporosis. **Methods** Patients (98 cases) with type 2 diabetic osteoporosis in the Fifth Hospital of Xi'an City from July 2013 to July 2014 were divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were administered with Insulin Injection, with the starting dosage of 4—6 U/time, three times daily, and the dose was adjusted according to the results of blood glucose monitoring. Patients in the treatment group were administered with Gusongbao Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 1 year. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of bone mineral density (BMD), serum calcium, serum osteocalcin (BGP), phosphorus, bone specific alkaline phosphatase (B-ALP) and bone pain symptom score before and after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.6% and 93.9%, respectively, and there were differences between two groups ($P > 0.05$). After treatment, the BMD of lumbar spine, femoral neck, and greater trochanter of femur in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, B-ALP in two groups were significantly decreased, and BGP in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference

收稿日期：2015-08-25

作者简介：沈春梅（1981—），女，本科，主治医师，研究方向是内分泌（糖尿病相关）。Tel: 15029301769 E-mail: scm19870@sina.com

between two groups ($P < 0.05$). After treatment, bone pain symptom score in two groups were significantly decreased, and difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And bone pain symptom score in the treatment group was significantly better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Gusongbao Capsules combined with Insulin Injection has clinical curative effect in treatment of type 2 diabetic osteoporosis, can significantly improve the bone pain symptom of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Gusongbao Capsules; Insulin Injection; type 2 diabetic osteoporosis; bone mineral density

2型糖尿病性骨质疏松属于继发性的骨质疏松, 据统计, 大约有50%的糖尿病患者合并骨质疏松^[1]。随着年龄的增加, 其骨质疏松的发生机率会显著增加。2型糖尿病患者出现骨质疏松的因素较多, 其中血糖增高是引起骨质疏松的重要危险因素, 因此积极降糖治疗具有重要意义, 胰岛素注射液是降低血糖的基础治疗方法。除此之外, 配合改善骨代谢药物对骨质疏松效果显著。骨松宝胶囊具有强筋健骨的功效, 对骨质疏松治疗效果较好。本研究旨在分析骨松宝胶囊联合胰岛素注射液治疗2型糖尿病性骨质疏松症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取西安市第五医院2013年7月—2014年7月收治的2型糖尿病性骨质疏松患者98例, 其中男53例, 女45例, 年龄58~80岁, 平均年龄(65.1±6.6)岁, 病程2~13年, 平均病程(7.1±5.5)年。所有患者均符合2型糖尿病的诊断标准^[2], 且均符合骨质疏松诊断标准^[3], 骨密度(BMD)均较同性别骨峰值低2.5个标准差。所有患者均知情同意, 并签订知情同意书。排除酗酒、吸烟、营养缺乏、长期低钙血症、类风湿关节炎、强制性脊柱炎、骨肿瘤以及肝肾功能异常者。

1.2 药物

胰岛素注射液由江苏万邦生化医药股份有限公司生产, 规格10 mL:400 U, 产品批号20130507; 骨松宝胶囊由贵州富华药业有限责任公司生产, 规格0.5 g/粒, 产品批号20130626。

1.3 分组及治疗方法

按照随机数字表法将患者分为治疗组和对照组, 每组各49例。其中, 治疗组男27例, 女22例, 年龄58~80岁, 平均年龄(65.3±8.2)岁, 空腹血糖6.83~8.12 mmol/L, 平均空腹血糖(7.04±1.09) mmol/L, 餐后2 h血糖11.32~19.07 mmol/L, 平均餐后2 h血糖(14.02±1.23) mmol/L。对照组男26例, 女23例, 年龄58~80岁, 平均年龄(64.8±4.9)岁, 空腹血糖6.83~8.13 mmol/L, 平均空腹血

糖(7.03±1.21) mmol/L, 餐后2 h血糖11.32~19.08 mmol/L, 平均餐后2 h血糖(14.04±1.05) mmol/L。两组患者年龄、性别、血糖比较均无显著差异, 具有可比性。

所有患者均给予钙剂和维生素D常规治疗, 保证患者每日钙和维生素D的摄入。对照组餐前皮下注射胰岛素注射液, 起始剂量为4~6 U/次, 3次/d。根据患者血糖监测结果, 每3天调整一次剂量, 每次调整剂量为1~4 U。治疗组在对照组基础上口服骨松宝胶囊, 2粒/次, 3次/d。两组患者均连续治疗1年。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

显效: 患者腰背部疼痛感完全消失或休息时患者腰背部无疼痛感, 活动时略有疼痛, 然尚可忍受, 夜间睡眠质量好; 有效: 夜间睡眠需服用安眠药, 休息时患者腰背部无明显疼痛, 活动时疼痛强烈, 无法忍受; 无效: 患者腰背部疼痛无明显改善。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

治疗前和治疗后测量所有患者前后腰椎、股骨颈、股骨大转子的BMD, 测定仪器均由美国CE公司提供。应用全自动分析仪于治疗前、后测量患者血钙、骨钙素(BGP)、血磷、骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP), 其中血钙以比色法检测, 应用电化学发光法检测BGP, 应用磷钼酸法检测血磷, 应用酶联免疫吸附检测B-ALP。

骨痛症状评分: 根据患者腰背痛症状进行评分^[5], 0分表示无痛; 1分表示存在明显疼痛, 但是不影响日常生活; 2分表示疼痛可以忍受或疼痛影响日常生活工作; 3分表示疼痛较难忍受或不能正常工作。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无心悸、低血糖、恶心、呕吐等不良反应情况发生。

1.7 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件进行数据分析, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 应用 t 检验。

2 结果

2.1 临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 15 例, 有效 24 例, 总效率为 79.6%; 治疗组显效 27 例, 有效 19 例, 总效率为 93.9%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 BMD 比较

治疗后, 两组患者腰椎、股骨颈、股骨大转子的 BMD 显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组指标的改善幅度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血钙、血磷、BGP 和 B-ALP 比较

治疗后, 两组患者血钙、血磷无明显变化, 两组比较差异无统计学意义。两组患者 B-ALP 均显著降低, BGP 均显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察

指标的改善幅度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组骨痛症状评分比较

治疗后, 两组患者骨痛症状评分均显著降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组骨痛症状评分下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应情况比较

两组患者均未出现严重的不良反应情况, 也无心悸、低血糖、恶心、呕吐等不良反应情况发生。

3 讨论

糖尿病是一种代谢性疾病, 较容易出现心脑血管疾病, 对肾脏也有较大损害。但是糖尿病导致继发性骨质疏松较容易被忽视, 其对患者的危害性较大, 给社会及家庭带来较大影响^[6]。糖尿病性骨质疏松与多种因素有关, 如血糖、年龄、性别、营养状态、体质量等, 其中血糖是引起糖尿病性骨质疏松

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	15	24	10	79.6
治疗	49	27	19	3	93.9*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者 BMD 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 2 Comparison on BMD between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	观察时间	BMD/(g·cm ⁻²)		
		腰椎	股骨颈	股骨大转子
对照	治疗前	0.47 ± 0.12	0.37 ± 0.11	0.53 ± 0.07
	治疗后	0.69 ± 0.04*	0.68 ± 0.05*	0.72 ± 0.13*
治疗	治疗前	0.46 ± 0.03	0.36 ± 0.09	0.52 ± 0.06
	治疗后	0.98 ± 0.06* [▲]	0.97 ± 0.13* [▲]	0.98 ± 0.15* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血钙、血磷、BGP、B-ALP 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 3 Comparison on serum calcium, serum phosphorus, BGP, and B-ALP between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	观察时间	血钙/(mmol·L ⁻¹)	血磷/(mmol·L ⁻¹)	BGP/(ng·mL ⁻¹)	B-ALP/(U·L ⁻¹)
对照	治疗前	2.19 ± 0.07	1.13 ± 0.21	5.38 ± 1.09	32.98 ± 0.57
	治疗后	2.21 ± 0.03	1.13 ± 0.17	6.89 ± 0.73*	29.18 ± 1.48*
治疗	治疗前	2.21 ± 0.12	1.11 ± 0.24	5.39 ± 0.16	33.49 ± 5.02
	治疗后	2.23 ± 0.09	1.12 ± 0.15	9.14 ± 1.23* [▲]	21.32 ± 4.39* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组骨痛症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)
Table 4 Comparison on bone pain symptom score between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	n/例	观察时间	骨痛症状评分/分
对照	49	治疗前	2.07±0.05
		治疗后	1.39±0.11*
治疗	49	治疗前	2.08±0.01
		治疗后	0.52±0.02*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

重要危险因素。有研究显示, 2型糖尿病患者更容易出现糖尿病性骨质疏松, 其危害性也较严重。因此, 对于2型糖尿病性骨质疏松引起高度重视, 提早预防, 进而降低不良事件的发生率^[7]。

2型糖尿病性骨质疏松的病因可能为^[8-11]: (1) 患者长期控制饮食, 钙质摄入不足, 血钙水平降低, 进而导致骨质破坏; (2) 患者I型胶原、蛋白质等合成减少导致骨质疏松; (3) 患者胰岛素缺乏, 对其敏感性降低, 引起骨基质转化和成熟降低, 骨质破坏; (4) 长期处于高血糖状态, 肾血管压力增加, 导致大量钙、磷、镁丢失; (5) 患者肾脏损害, 尤其是病程较长者, 引起1,25-二羟基维生素D₃合成降低, 抑制钙吸收; (6) 患者出现毛细血管重建, 其通透性改变, 引起周围基底膜增厚, 对周围骨重建带来较大影响。胰岛素是临床上降低血糖的基础用药, 能有效降低血糖, 且副作用较小。血糖降低能降低肾脏压力, 减少钙、磷流失, 也降低对肾脏的损害作用。胰岛素还可以促进骨质转化和成熟, 进而促进骨重建, 改善骨质疏松情况。骨松宝胶囊由淫羊藿、熟地、莪术、熟地黄、川续断、知母、牡蛎、川芎以及赤芍组成, 起到活血补肾、强筋健骨的作用。现代药理研究显示, 骨松宝胶囊能促进骨髓细胞合成, 促进骨组织中的蛋白质合成, 增强成骨细胞的生长能力。此外还可以促进钙的吸收, 防止钙、磷流失, 能从多个方面治疗骨质疏松^[12]。

本研究发现, 治疗后腰椎、股骨颈、股骨大转子BMD显著升高, 且治疗组显著高于对照组, 说明骨松宝胶囊联合胰岛素注射液治疗2型糖尿病骨质疏松效果较好, 能显著改善患者的BMD, 进而改善患者的骨质疏松症状。治疗后两组B-ALP显著降低, BGP显著升高, 且治疗组优于对照组, 其中

BGP是由成骨细胞合成分泌的, 其水平增加说明骨更新水平较高, B-ALP能反映骨细胞的活性和功能, 其水平较高说明成骨细胞活性较差, 提示骨松宝胶囊联合胰岛素注射液治疗2型糖尿病性骨质疏松能显著改善患者成骨细胞活性, 进而改善患者的骨质疏松情况, 治疗前后血钙和血磷水平稳定, 具有一定安全性。研究还发现, 治疗后两组骨症状评分显著降低, 且治疗组低于对照组, 说明骨松宝胶囊联合胰岛素注射液治疗2型糖尿病骨质疏松能显著改善患者的骨症状评分, 改善患者的疼痛情况。

综上所述, 骨松宝胶囊联合胰岛素注射液治疗2型糖尿病骨质疏松效果显著, 能显著改善患者的临床症状, 增强患者的BMD, 进而改善患者疼痛情况。

参考文献

- [1] 欧阳嵘, 崔世维, 朱铁晴, 等. 2型糖尿病炎症因子水平与骨质疏松症的关系 [J]. 中华全科医学, 2013, 11(5): 690-691.
- [2] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 733.
- [3] 何涛. 骨质疏松症诊断标准的探讨 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(2): 151-156.
- [4] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国康复医学诊疗规范(下册) [M]. 北京: 华夏出版社, 1999: 3.
- [5] 查运红, 吴润兰, 曹学兵, 等. 荷兰腰痛物理治疗指南 [J]. 国外医学: 物理医学与康复学分册, 2004, 24(3): 115-117.
- [6] 郭天蓉, 梁伟. 浅析高血压、糖尿病的危害及防治建议 [J]. 甘肃医药, 2013, 32(4): 276-278.
- [7] 粟麟, 陈文辉, 李双蕾, 等. 2型糖尿病性骨质疏松发病机制研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(6): 499-501.
- [8] 沈知行, 黄琦, 魏佳平. 2型糖尿病性骨质疏松发病机制研究进展 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(7): 448-450.
- [9] 陈晓红, 侯建明. 2型糖尿病性骨质疏松研究进展 [J]. 青岛医药卫生, 2008, 40(3): 201-204.
- [10] Neglia C, Agnello N, Argentiero A, et al. Increased risk of osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: a three-year longitudinal study with phalangeal QUS measurements [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2014, 28(4): 733-741.
- [11] 朱翔, 章秋. 糖尿病性骨质疏松及其影响因素 [J]. 实用糖尿病杂志, 2006, 2(4): 6-8.
- [12] 杨立丁, 沈冯君. 用循证医学方法对骨松宝胶囊II、III期临床试验报告的分析 [J]. 贵阳中医学院学报, 2004, 26(3): 46-49.