



北京中醫藥大學

BEIJING UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

碩士研究生學位論文

THESIS OF MASTER'S DEGREE

題目：2 型糖尿病合并骨質疏松中醫
證型与代謝指标相关性探討

專 業：中醫內科學

研究方向：內分泌代謝病

學位类型：專業型

碩 士 生：聂靜曉

導 師：商學征 副主任醫師

二〇一七年五月

独 创 性 声 明

本人声明所呈交的论文是我个人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。尽我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得北京中医药大学或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名：聂静晓

签字日期：2017.5.21

学位论文版权使用授权书

本人完全了解北京中医药大学有关保留、使用学位论文的规定，即：学校有权保留送交论文的复印件和磁盘，允许论文被查阅和借阅，可以采用影印、缩印或其他复制手段保存论文。本人授权北京中医药大学将本人学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，并允许提交杂志社出版。

☒公开 ☐保密（____年____月）（保密的学位论文在解密后应遵守此协议）

学位论文作者签名：聂静晓

导师签名：商学红

签 字 日 期：2017.5.21

签字日期：2017.5.22

目 录

摘 要.....1

ABSTRACT.....3

符号说明.....5

第一部分 综述.....7

 综述一：中医学对糖尿病合并骨质疏松的认识.....7

 1 中医病名认识.....7

 2 中医病因病机认识.....7

 3 辨证论治.....9

 4 治疗.....11

 参考文献.....14

 综述二：2 型糖尿病合并骨质疏松现代学研究进展.....17

 1 病理机制.....17

 2 治疗.....21

 参考文献.....24

前言.....29

第二部分 临床研究.....30

 1 临床资料.....30

 1.1 研究对象.....30

 1.2 诊断标准.....30

 1.3 入组标准.....31

 2 研究方法.....32

 3 统计方法.....32

 4. 结果.....33

 4.1 一般情况.....33

 4.2 实验室指标.....37

 4.3 中医症候分布情况.....41

5 讨论.....	46
5.1 临床特征.....	47
5.2 中医证候学特点.....	51
6. 结论.....	54
7. 不足和展望.....	54
参考文献.....	55
附 录.....	58
致 谢.....	62
个人简历.....	63

摘 要

1 目的:

通过对 2 型糖尿病患者的临床指标及中医证候进行回顾性分析,旨在探讨 2 型糖尿病合并骨质疏松患者的临床特征及中医证候学特点、以及中医证型与临床指标的相关性,为中西医结合防治 2 型糖尿病并骨质疏松提供一定的依据。

2 方法:

本研究以 2015 年 12 月至 2016 年 10 月广安门医院内分泌科住院且符合纳入标准及排除标准的 156 例 2 型糖尿病患者为研究对象,根据骨密度检测结果将患者分为骨量正常组 ($T \geq -1$), 骨量减少组 ($-2.5 < T < -1$), 骨质疏松组 ($T \leq -2.5$)。探索三组患者中医证型特点,并分析三组间的一般资料(如性别、年龄、病程、体重指数)、血糖、骨代谢等相关指标,探索它们与 2 型糖尿病并骨质疏松症的关系及临床指标与中医证型之间的关系。

3 结果:

①共收集到 2 型糖尿病患者 156 例,其中合并骨质疏松症有 46 例,骨量减少有 54 例,骨量正常有 56 例,占总数比例分别为 29.5%、34.6%、35.9%。在骨质疏松组中,气滞血瘀证明显多于其他证型,在骨量减少组中,气滞血瘀证多于其他证型,而在骨量正常组中,肝肾亏损证所占比例最高,在证型分布上,三组证型差异有统计学意义 ($P < 0.05$);

②骨质疏松组 2 型糖尿病女性患者所占比例较高;

③骨质疏松组年龄高于骨量减少组和骨量正常组 ($P < 0.05$);

④骨质疏松组 BMI 低于骨量正常组 ($P < 0.05$); 骨质疏松组 ALP、iPTH、 β -CTX、BGP 高于骨量正常组 ($P < 0.05$); 骨质疏松组 UA 低于骨量正常组和骨量减少组 ($P < 0.05$); 骨量减少组的 24HMA、24h-uTP 高于骨量正常组 ($P < 0.05$);

⑤三组证型 BMI、HbA_{1c}、FPG、P、VITD-T、Ca、TG、CHO、HDL、ALP、 β -CTX、BGP、UA、24h-uTP 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 气滞血瘀证 24HMA、iPTH 水平高于肝肾亏损证 ($P < 0.05$); 气滞血瘀证全髋 BMD 小于肝肾亏损证 ($P < 0.05$)。

4 结论:

①2 型糖尿病合并骨质疏松者气滞血瘀证最多,合并骨量减少者气滞血瘀证最多,

骨量正常者肝肾亏损证最多。气滞血瘀证全髋BMD较低；

②2型糖尿病患者骨量流失与性别及年龄有关，与骨质疏松危险因素报道相一致；

③2型糖尿病合并骨质疏松患者BMI较低；

④2型糖尿病合并骨质疏松患者ALP、iPTH、 β -CTX、BGP较高；

⑤2型糖尿病合并骨质疏松患者血UA较低；

⑥2型糖尿病合并骨质疏松患者尿蛋白较高。

关键词：2 型糖尿病；骨质疏松；临床特征；中医证候

ABSTRACT

Objective:

We retrospectively studied the clinical indexes and TCM syndrome of patients with type 2 diabetes mellitus, to investigate the clinical characteristics and the features of TCM symptomatology of type 2 diabetes patients with osteoporosis and the correlation between TCM syndromes and clinical index, and to provide a basis for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus with osteoporosis by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine.

Methods:

In this study, 156 patients with type 2 diabetes mellitus in the Department of endocrinology of Guanganmen hospital from December 2015 to October 2016 were included in the study, according to the bone mineral density test, the patients were divided into normal bone mass group ($T \geq -1$), osteopenia group ($-2.5 < T < -1$), osteoporosis group ($T \leq -2.5$). To explore the TCM syndrome characteristics of three groups of patients, and analyze the general information between the three groups (such as gender, age, duration, body mass index), blood glucose, bone metabolism and other related indicators, to explore the relationship between them and type 2 diabetes and osteoporosis and the nexus between the clinical indexes and TCM syndrome type.

Result:

① We collected 156 cases of patients with type 2 diabetes, among them, there were only about 46 cases of osteoporosis, of which there were only about 54 cases of bone loss, and there were only about 56 cases of bone mass. The proportions were 29.5%, 34.6% and 35.9%, respectively. In osteoporosis group, qi stagnation and blood stasis were significantly more than the other syndromes, in the osteopenia group, qi stagnation and blood stasis syndrome more than the other syndromes, and in normal bone mass group, liver and kidney deficiency with the highest proportion in the distribution of syndromes, syndrome of the three groups was statistically significant difference ($P < 0.05$).

② The proportion of female patients with type 2 diabetes mellitus was higher in the

osteoporosis group;

③The age of osteoporosis group was higher than that of osteopenia group and normal bone mass group ($P<0.05$);

④The BMI in the osteoporotic group was lower than that in the normal bone group ($P<0.05$);The levels of ALP, iPTH, β -CTX and BGP in the osteoporosis group were higher than those in the normal bone mass group ($P<0.05$); UA in osteoporosis group was lower than that in normal bone mass group and osteopenia group ($P<0.05$); The 24HMA and 24h-uTP in bone mass reduction group were higher than those in normal bone mass group ($P<0.05$);

⑤There was no significant difference in BMI, HBA1c, FPG, P, Ca, TG, VITD-T, CHO, HDL, ALP, β -CTX, BGP, UA, 24h-uTP between the three groups of syndrome types ($P>0.05$);Qi stagnation and blood stasis 24HMA and iPTH were higher than that of liver and kidney deficiency syndrome ($P<0.05$);Qi stagnation and blood stasis liver and kidney deficiency syndrome is less than the total hip BMD ($P<0.05$).

Conclusion:

①Type 2 diabetes mellitus combined with osteoporosis has the most qi stagnation and blood stasis syndrome, and the most common cases with osteopenia are qi stagnation and blood stasis syndrome, and the bone of normal liver and kidney deficiency syndrome is the highest. The total hip BMD of qi stagnation and blood stasis syndrome is low;

②The loss of bone mass in type 2 diabetes is related to gender and age, and is consistent with the reported risk factors for osteoporosis;

③Type 2 diabetes with osteoporosis in patients with lower BMI;

④ALP, iPTH, β -CTX and BGP in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis are higher;

⑤UA in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis is lower;

⑥Type 2 diabetes with osteoporosis in patients with higher urinary protein.

Key words: type 2 diabetes mellitus,osteoporosis, clinical characteristics, chinese medical syndrome

符号说明

英文缩写	英文全称	中文全称
24HMA	24h microscale albuminuria	24 小时尿微量白蛋白
24h-uTP	24h urinary protein	24 小时尿蛋白
AGEs	advanced glycation end products	糖基化终末产物
ALP	alkaline phosphatase	碱性磷酸酶
BGP	osteocalcin	骨钙素
BMI	body mass index	体质指数
CHO	chlosterol	胆固醇
CRP	C-reactive protein	C 反应蛋白
DM	diabetes mellitus	糖尿病
DN	diabetic nephropathy	糖尿病肾病
DOP	type 2 diabetes mellitus and osteoporosis	2 型糖尿病合并骨质疏松
DPN	Diabetic peripheral neuropathy	糖尿病周围神经病变
DR	Diabetic retinopathy	糖尿病视网膜病变
FBG	fasting blood glucose	空腹血糖
HbA1C	hemoglobin A1c	糖化血红蛋白
HDL	high densin lipton	高密度脂蛋白
IGF-1	Insulin like growth factor 1	胰岛素样生长因子 1
IGF-1	insulin-like growth factor-1	胰岛素样生长因子 1
LDL	low densin lipton	低密度脂蛋白
OP	osteoporosis	骨质疏松
OPG	Osteoprotegerin	骨保护素
OS	oxidative stress	氧化应激
PTH	parathyroid hormone	甲状旁腺激素
rhPTH	Recombinant human parathyroid hormone	重组人甲状旁腺激素
ROS	reactive oxygen species	活性氧自由基
T2DM	type 2 diabetes mellitus	2 型糖尿病

TG	triglycerider	甘油三酯
TNF-α	tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子- α
UA	uric acid	尿酸
VITD-T	Total vitamin D	总维生素 D
β-CTX	β -crossLaps	I 型胶原降解产物

第一部分 综述

综述一：中医学对糖尿病合并骨质疏松的认识

骨质疏松是糖尿病常见的慢性并发症，其最重要的后果是导致骨折，从而严重影响糖尿病患者的生活质量，使患者的致残率升高。在中医方面，中医药在诊治糖尿病及骨质疏松症方面有着丰富的经验，许多临床和实验研究显示中医治疗对糖尿病合并骨质疏松有一定的优势，因中医对人体的调节主要通过辨证论治方式进行，其作用广泛，靶点较多，副作用较少，越来越受到医学界和患者的亲睐，中医药研究具有广泛的前景。现就中医对糖尿病合并骨质疏松（DOP）的认识作一综述。

1 中医病名认识

在中医方面，糖尿病归属于“消渴”范畴。病初为阴虚燥热，久之可致肝肾亏虚。肝主筋、肾主骨，肝肾亏虚，筋骨失养，则可出现腰膝酸软无力、甚至腰腿骨疼痛等与骨质疏松症相类似的临床表现。中医古籍并没有糖尿病合并骨质疏松的名称，可归于中医之“筋痿”“骨痹”“骨痿”“骨枯”“腰腿痛”等范畴。如《黄帝内经》中有“腰痛”专篇，“精伤则骨酸痿厥”《素问·痿论》曰：“肾气热，则腰脊不举，骨枯而髓减，发为骨痿。”《素问·长刺节论》曰：“病在骨，骨重不可举，骨髓酸痛，寒气至，名曰骨痹。”《素问·痹论》曰：“骨痹不已，复感于邪，内舍于肾……肾痹者，善胀，尻以代踵，脊以代头。”与骨质疏松之腰背痛、足跟痛、龟背等症状相似。因此，根据其临床表现认为糖尿病合并骨质疏松中医病名与“骨痿”“骨痹”最为接近。

2 中医病因病机认识

2.1 与肾有关

中医认为消渴的发生以肾为本，早在《内经》就指出：“肾脆，善病消瘵。”提出了“消瘵”的说法。《外台秘要·消渴消中》说“房事过度，致令肾气虚耗故也，下焦生热，热则肾燥，肾燥则渴。”指出房事过度导致肾阴亏耗，导致肾阴虚内热，随着病情的进展，肾阴不足，阴虚无以滋养，导致口渴。《石室秘录》也指出消渴虽分为上、中、下三焦，但病机都为肾虚致渴，总之，消渴病以肾为本，其基本病机为阴虚为本，燥热为

标。消渴病日久阴伤于内而精血亏耗，血行瘀滞，加之肾虚失摄，阴精下流，骨失滋养，骨枯髓减而发为骨痿。肾与骨密切相关。肾藏精，精生髓，而骨赖髓以滋养。若肾精亏损，精不生髓，则导致骨骼失去滋养而脆弱无力，出现腰酸腿疼，步履艰难等症，最终导致骨痿、骨痹的发生，正如《素问·逆调论》所云：“太阳气衰，肾枯不长。……肾者水也，而生于骨，肾不生则髓不能满……所以不能冻僵者……名曰骨痹，是人当挛节也。”指出其根源在肾。综上可知，消渴和骨痿、骨痹的病机比较一致，为肾虚，其可能是导致消渴与骨痿、骨痹并发的主要原因。

2.2 与脾、胃相关

消渴病的发生也与脾胃密切相关。早在《灵枢·本脏》指出：“脾脆则善病消瘵易伤。”脾主运化，可将水谷化为精微物质转输周身，以维持人体生理功能。《素问·奇病论》云：“脾瘅……转为消渴。”若脾气虚弱，运化失职，津液不得转输，不能为胃行其津液，郁久化热，煎熬胃阴，消杀水谷，而成多食易饥、口渴多饮之状。而骨骼与脾胃也密切相关。《灵枢·痈疽》云“肠胃受谷，上焦出气，以温分肉，而养骨节，通腠理。”《灵枢·本神篇》亦云：“脾气虚则四肢不用。”即全身的肌肉骨骼需要依赖脾胃所运化的水谷精微来营养，若脾胃虚弱，致水谷精微不能濡养四肢百骸，致肌肉瘦削，软弱无力，甚至肢体痿弱不用，导致骨痿的发生。

2.3 与肝相关

消渴病与肝也密切相关。《临证指南医案》提出“愁郁”可导致“消证”。肝主疏泄，若情志不遂，忧思恼怒，致肝气郁结，久而化火，或肝火旺盛，致火热内燔，灼伤阴液，致阴液亏虚，肺阴虚则口渴，胃阴虚则消谷善饥，损及肾阴其约束无权则导致尿频尿量增多，导致消渴。肝与骨也关系密切。《素问·痿论》曰：“肝主身之筋膜”《素问·六节藏象论》又称肝为“罢极之本”，即肝主筋，肝的血液充盈，筋得以滋养，才能运动灵活有力。若肝血不足，脉络空虚，则筋膜失于濡养，筋病及骨，可发生骨痿，表现为筋骨不健、肢体麻木、屈伸不利，正如《素问·上古天真论》云：“肝气衰则筋不能动。”又肝主疏泄，调畅气血的运行，若其疏泄失职，则脉络闭阻，气血壅塞，筋膜失养，久则及骨，亦可使病情加重。

2.4 与瘀血相关

消渴病与瘀血相关。消渴病的病机特点为阴虚燥热，病久耗气伤阴，入络兼瘀，若血行瘀滞，气机不畅，进而影响津液的正常输布，即可产生消渴。《血证论》指出：“瘀

血在里则口渴”强调血瘀也是导致消渴发生的重要因素。消渴病日久导致津液被大量耗损，津枯血燥，使血流减慢，血流瘀滞，形成血瘀，使脉道不畅，血不能滋养脏腑肌肉，骨失滋养，骨枯髓减发为骨痿。瘀血日久，严重影响气血的正常运行，使脏腑筋骨失养，渐致虚损，即“不荣则痛”，出现腰背酸痛、腰膝酸软或足跟痛、骨骼松脆易折等症，最终导致骨质疏松的发生或加重。

综上所述，脾肾亏虚是糖尿病性骨质疏松发生的基础。病位在骨与关节，与肝、脾、肾有关，病性为本虚标实，肾阴虚为本，湿浊、寒湿、瘀血为病之标^[1]。

3 辨证论治

3.1 脾虚为主，兼及于肾

脾主运化，化生水谷精微，从而滋养周身，其与骨痿的发生密切相关，《儒门事亲·指风痹痿厥近世差玄》云：“……水谷精微不能濡养四肢百骸，故形体日渐消瘦甚则发为骨痿。”出现四肢消瘦、四肢软弱无力等症，若脾虚日久，水谷精微无以滋养肾精，肾失后天的滋养，从而导致骨失滋养，使骨脆弱无力，易于骨折。王东等^[2]将DOP归属于中医的消渴并骨痿，认为本虚标实为其病机特点，本虚为脾肾亏虚，标实为瘀血内阻，认为治疗应以健脾益肾、活血化瘀为总的治疗原则，采用八珍汤合龟鹿二仙胶化裁治疗本病。张亮^[3]认为DOP的病机是在先天不足的基础上导致脾虚，病久暗耗肾精，终致肾虚。周迪等^[4]认为消瘦型糖尿病的核心病机是脾虚胃热，随着病情发展，热邪伤阴，累及命火，终致阴阳两虚，故治疗上用滋脾健骨方（生黄芪、葛根、山药、山萸肉、附子、细辛、砂仁等）健脾滋阴，强肾温阳。

3.2 肾虚为主，兼及于脾

糖尿病性骨质疏松发病的根本为肾虚，肾藏精，主骨生髓，骨的生长发育有赖于骨髓的充盈及其所提供的营养。肾精不足则导致骨枯髓消，骨软无力，骨质脆弱，易于骨折等，造成腰膝酸软、耳鸣耳聋、视物昏花、腰腿痛等肾虚症状，正如《临证指南医案·痿》邹滋九所云：“肾藏精，精血相生，精虚则不能灌溉诸末，血虚则不能营养筋骨。”从而导致骨痿、骨痹的发生。肾为先天之本，脾胃为后天之本，先天生后天，若肾精亏虚，先天无以生后天，可导致脾气亏虚，脾主肌肉四肢，若脾虚则不能濡养四肢，从而加重骨质疏松的发生。曲岩等^[5]将DOP的发病根本归为肾虚髓空，脾肾两虚在疾病中发挥着重要作用，治疗消渴病之骨痿应当从滋肾之法而行。李湘海^[6]则认为DOP的病机以肾精

亏虚为病之本，脾胃虚弱、肝郁和血瘀在疾病发生发展过程中起着重要作用，故防治 DOP 应重视补肾为主，适时健脾、疏肝、活血。冯维斌等^[7]根据患者症状进行辨证分型，将 DOP 患者分为气阴两虚证、肝肾阴虚证、肾虚血瘀证，并且肾虚血瘀证所占比例最多，其认为肾虚血瘀为 DOP 常见证型，故建议在补肾基础上选用活血化瘀药进行治疗。

3.3 脾肾亏虚，兼有痰瘀

肾为先天之本，脾为后天之本，肾主骨，脾主四肢肌肉，脾肾共同维持骨的正常生理功能，如《辨证录·痿证门》所论述：“胃气一生，而津液自润，自能灌注肾精，分养骨髓矣。”其在糖尿病骨质疏松发生、发展中起着重要作用，若脾肾亏虚，骨失先后天之滋养，从而导致骨枯髓减，出现腰背痛甚至双下肢无力等症。滕涛等^[8]将 DOP 归为络病范畴，认为脾肾亏虚是其发病基础，骨络瘀阻、骨失所养则为关键病机，治疗上倡导健脾补肾，重视活血通络，药多选用熟地、山萸肉、杜仲、补骨脂、黄芪、山药、白术、当归、红花、三七、牛膝、鸡血藤等。朱丽华等^[9]将本病归于“消渴”“骨痿”范畴，认为 DOP 病机为脾肾亏虚，其中肝郁血瘀在其病机中起着重要作用，治疗以补脾益肾，兼以活血化瘀、疏肝养肝。李真等^[10]从虚和瘀两方面论述该病病机，认为痰瘀阻滞造成脾肾亏虚，同时脾肾亏虚又可加重痰瘀阻滞，因此将泄浊化瘀法应用于 DOP 的治疗中，并且将其分为痰湿困脾、脾虚致瘀、肾虚及肾虚兼瘀 4 个证型，分别用平胃散合四君子汤加减、补中益气汤合身痛逐瘀汤加减、虎潜丸加减、虎潜丸合身痛逐瘀汤加减进行治疗。中医中华中医药学会糖尿病分会^[11]从本虚标实论述该病病机，DOP 以肾虚、脾虚、肝肾不足为本，血瘀、湿浊、寒湿为标，治疗上应标本兼顾，并将 DOP 辨证分为肝肾亏损证、阴阳两虚证、气滞血瘀证，治疗分别以壮骨丸加减、龟鹿二仙膏合二仙汤加减、身痛逐瘀汤加减治疗。

3.4 气阴两虚，兼有血瘀

消渴病以阴虚为病之本，燥热为标，阴虚内热则耗气伤阴，导致气阴两虚，而糖尿病性骨质疏松是在糖尿病基础上逐渐形成，气阴两虚也是糖尿病性骨质疏松的重要病机，气阴两虚则水谷不能化生精微，生化无源，则骨失滋养，导致“骨不坚”，导致骨痿、骨痹的发生，同时气虚无力推动血行，则血液运行受阻，停而为瘀，从而加重骨痿、骨痹。卢明^[11]认为气阴两虚、骨络瘀阻是其基本病机，故用生脉饮加川芎胶囊益气养阴、活血壮骨，其有效率明显高于口服甘露消渴胶囊和盖天力片的对照组，值得在临床推广应用。刘素荣^[12]则从气阴双亏、阳虚血瘀来论述糖尿病骨质疏松的主要病机为，故治

疗上用强肾胶囊（主要由生黄芪、熟地黄、鹿角胶、龙骨、牡蛎、枸杞子、女贞子、菟丝子、山茱萸等药物组成）益气养阴，健脾补肾。

4 治疗

4.1 生活方式的调节

调节情志：对于糖尿病骨质疏松患者应使其保持心情愉悦，心情舒畅可使气血流通，脏腑气血充足，则髓充骨坚，对疾病的预防和治疗都有利。合理饮食：合理的饮食对于消渴和骨痹、骨痿及合并时都处于基础地位，对疾病的预防和治疗非常重要。糖尿病骨质疏松患者在适当节制饮食的同时，要选择含钙量高的食物，如乳制品、虾皮、豆制品、鱼等，同时要戒烟限酒。适当运动：运动可促进气血的运行，强壮筋骨，使骨骼坚硬。患者可根据个人体质状况选择适宜的运动方式、运动量及运动时间。一般可选择散步、气功、太极拳等运动，运动时间一般一周 5 次左右，每次 30 分钟以上，并且运动以无不适感为宜。

4.2 中药复方治疗研究

中药复方以简便、服用方便等特点在中医治疗中发挥着重要作用，许多研究发现不少中药复方在治疗糖尿病骨质疏松方面有较好的疗效。

赵莉娟^[13]运用益气养阴活血法治疗 DOP，临床研究显示用糖骨康（人参、五味子、川芎等）治疗后，患者证候疗效明显优于对照组，证明益气活血法可干预糖尿病骨质疏松形成。吴倩^[14]研究显示芪贞降糖颗粒不仅能显著改善糖尿病合并骨质疏松症患者的中医临床症状，而且能有效降低血糖，提高其骨密度水平。刘素荣^[15]等将患者随机分为 2 组，对照组给予美吡哒及阿法迪三，实验组给予强肾胶囊治疗，发现强肾胶囊不仅可以明显改善患者的临床症状而且可改变患者的血液流变学指标。庄士永^[16]研究显示补肾壮骨方（由骨碎补、山茱萸、枸杞子、菟丝子、熟地、淮山药、怀牛膝、天花粉、黄精、鬼箭羽等药物组成）可明显改善肝肾不足的 2 型糖尿病骨质疏松患者的临床症状，同时可以降低患者的血糖及提高骨密度。

综上所述，对于糖尿病骨质疏松的中医复方制剂都从补肾、活血等方面进行调节，不仅可以降低血糖，控制 2 型糖尿病，而且还可以提高骨密度，缓解临床症状，并且其携带方面，临床疗效肯定。

4.3 古方成药治疗研究

经典古方成药是经过历史的考验，其临床疗效确切，不仅体现中医辨证论治思维，更有服用、携带方便等优点。许多学者研究显示一些古方成药通过辨证治疗糖尿病骨质疏松有良好的疗效。

李东胜^[17]以六味地黄胶囊对绝经后骨质疏松肝肾阴虚型患者进行临床研究，结果证明六味地黄胶囊能明显改善骨密度，降低骨转化率，减轻绝经后骨质疏松症引起的骨性疼痛。单留峰^[18]用右归丸加味方治疗肾阳虚型糖尿病骨质疏松，其可明显缓解患者的疼痛症状，又可改善骨密度。吕娜^[19]研究证明左归丸加味方能明显缓解肾阴虚型糖尿病骨质疏松临床症状，在改善症状、体征方面优于单纯西药治疗。

4.4 中医针灸治疗

针灸疗法是一种“自然疗法”，可以通过针刺、艾灸作用于皮肤、腧穴及病变等部位，对骨痛、腰背痛具有明显的改善作用，同时又可调节人体的气血运行和脏腑生理功能，标本兼治。因其疗效确切、无不良反应而备受患者及医生喜爱。杨军雄等^[20]研究显示腹气街穴位电针组在提高老年性骨质疏松患者生活质量方面优于药物组。梁柱等^[21]对肝肾不足型绝经后骨质疏松症患者进行研究，显示俞穴为主埋线结合钙剂不仅可减轻患者疼痛程度，而且还可增加患者的骨密度，同时又可增加血清雌二醇水平。

4.5 中医其他治疗

有临床报道^[22]推拿相应穴位可明显改善患者临床症状，还可改善衰老状况。推拿结合针灸治疗骨质疏松症也可取到较好临床疗效，对腰背痛及其他相应症状的患者疗效显著^[23-25]。沈茂荣等^[26]研究发现，练习传统气功如五禽戏、八段经、易筋经等可提高患者的骨密度，防治中老年人骨质疏松症。

4.6 中西医结合治疗

中西医结合治疗糖尿病骨质疏松具有较好的优势，综合了中医辨证论治和西医靶点治疗的优点，既能明显改善患者临床症状和体征，又能改善临床指标，同时减少副作用，学者们对此进行了许多临床研究和探索，结果显示都具有良好的临床疗效。

黄献民^[27]研究显示补肾固骨汤与阿仑膦酸钠联合治疗老年性骨质疏松症，可明显减轻患者的疼痛程度，改善骨代谢，不良反应少，且疗效优于对照组。李玉玲^[28]研究显示福美加联合消渴壮骨方治疗糖尿病合并骨质疏松在减轻患者的疼痛症状及疗效上优于单一疗法，且不良反应少。杜建茹等^[29]研究证实金天格胶囊治疗早期糖尿病肾病合并骨质疏松，其能显著改善患者腰背痛等症状，同时提高骨密度，同时联合西药治疗疗效更

佳。

综上所述，中西医结合治疗，不仅可以发挥中医辨证论治、整体调节全身的作用，明显改善患者临床症状，同时发挥西医靶点治疗的作用，综合两种治法的优势，提高患者骨密度和骨代谢指标，而且可以减轻不良反应，提高治疗效果，明显优于单一疗法，具有很好的治疗前景。

参考文献

- [1] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病合并骨质疏松中医治疗标准 [J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(3): 265-269.
- [2] 王东, 方莲, 李敬林. 从脾肾亏虚论治糖尿病骨质疏松 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(8): 1426-1427.
- [3] 张亮. 虎潜丸加减治疗糖尿病性骨质疏松症 56 例 [J]. 河北中医, 2003, 25(3): 180-181.
- [4] 周迪, 胡春平, 杨伟, 等. 滋脾健骨方治疗阴阳两虚型糖尿病性骨质疏松症的疗效分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(1): 360-361.
- [5] 曲岩, 李敬林. 从脾肾两虚论治糖尿病并发骨质疏松浅析 [J]. 实用中医内科杂志, 2011; 25(4): 60.
- [6] 李湘海. 糖尿病骨质疏松症中医病机思路探讨分析 [J]. 四川中医, 2009, 27(7): 40-41.
- [7] 冯维斌, 唐彩平, 薛冬梅, 等. 2 型糖尿病并骨质疏松的辨证分型及中医治疗 [J]. 现代中西医结合杂志, 2001, 10(2): 149.
- [8] 滕涛, 沈广礼, 张姗姗. 从络病理论论治糖尿病骨质疏松症 [J]. 河南中医, 2007, 27(12): 6-7.
- [9] 朱丽华, 张贤. 糖尿病骨质疏松中医病机探析 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2011, 19(2): 57-58.
- [10] 李真, 魏玉玲. 糖尿病骨质疏松症从痰瘀论治 [J]. 中医药学报, 2008, 36(1): 42-43.
- [11] 卢明, 赵莉娟. 生脉饮加川芎胶囊治疗糖尿病骨质疏松症 86 例疗效观察 [J]. 陕西中医学院学报, 2010, 11(3): 48-49.
- [12] 刘素荣, 程益春. 强肾胶囊治疗糖尿病骨质疏松症临床观察及机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 764-767.
- [13] 赵莉娟, 赵标沛, 郭萍. 益气活血法干预形成糖尿病骨质疏松的临床总结报告 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(1): 48-50.
- [14] 吴倩. 补肾健脾活血法对糖尿病合并骨质疏松症胰岛素信号通路相关因子 IGF-1、IRS-1、IRS-2 表达的研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2014.

- [15] 刘素荣, 程益春. 强身胶囊治疗糖尿病骨质疏松症临床观察及机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(4): 764-767.
- [16] 庄士永. 补肾壮骨方治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011:1-40.
- [17] 李东胜. 六味地黄胶囊治疗绝经后骨质疏松症的疗效研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [18] 单留峰. 右归丸加味治疗肾阳虚型糖尿病骨质疏松症的临床研究[D]. 河南: 河南中医学院, 2011:1-41.
- [19] 吕娜. 左归丸加味治疗肾阴虚型糖尿病骨质疏松症的临床研究[D]. 河南: 河南中医学院, 2012:1-28.
- [20] 杨军雄, 向开维, 田玲玲. 气街电针干预对老年性骨质疏松的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 10(33): 4997-4999.
- [21] 梁柱, 刘保新, 王继, 等. 背俞穴为主埋线结合钙剂治疗肝肾不足型绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(22): 2401-2403.
- [22] Ronglian Ma, Yunchuan Wu, Xiaomei Xu. Effect of Tuina Treatment on BMD in women with postmenopausal osteoporosis [J]. Pract Geriatr, 2012, 23(1): 39-41.
- [23] Qiu Zhixing. Treated 36 cases of primary osteoporosis with tuina manipulation coordination traditional Chinese Medicine [J]. Journal of Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, 2012, 31(4): 38-40.
- [24] Mu Ronghua, Quan Xiaobin, Zhang Chunwu. Curative Effect Observation on Traditional Chinese Medicine Wanned Kidney and Benefited Spleen Combined with Massage Method in Treating Old Osteoporosis [J]. Zhejiang JITCWM, 2005, 15(9): 535-537.
- [25] Dong YK, Wang CL, Jiang YW. Clinical observation on combined Tuina and calcitonin in treating primary osteoporosis [J]. J Acu-punct Tuina Sci, 2011, 9(6): 376-379.
- [26] 沈茂荣, 王鹏云, 冯彦江. 健身气功五禽戏对绝经女性腰椎骨密度的影响. 第十八届全国中西医结合骨伤科学术研讨会 [C]: 2011.
- [27] 黄献民. 补肾固骨汤联合阿仑膦酸钠治疗老年性骨质疏松症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(28): 3129-3131.
- [28] 李玉玲. 福美加联合消渴壮骨方治疗糖尿病合并骨质疏松的临床研究[J]. 药

物与临床, 2013 , 51 (16):69-71.

[29]杜建茹, 邵晋康. 金天格胶囊治疗早期糖尿病肾病合并骨质疏松症的临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21 (4):447-451.

综述二：2 型糖尿病合并骨质疏松现代学研究进展

糖尿病是一组以慢性血葡萄糖水平增高为特征的，由于胰岛素分泌和（或）作用缺陷所引起的全身代谢性疾病^[1]。其基本特点为糖类、蛋白质及脂肪代谢紊乱，病情日久可导致眼、肾及神经系统等并发症，亦可以引起骨代谢异常，出现骨质疏松。骨质疏松症(OP)是一种以骨量减少，骨的显微结构退变导致骨骼脆性增加，易于骨折的一类全身性骨骼疾病^[2]。其中糖尿病是导致骨质疏松症的常见原因。

由于糖尿病合并骨质疏松早期并无明显临床表现，极易被人们忽视，直至患者出现疼痛甚至并发骨折才被发现。目前为止，在诸多的研究中，1 型糖尿病易导致骨量流失比较确定，但对于 2 型糖尿病对骨密度的影响研究不一，机制尚未完全明了，但大多数研究者认为 2 型糖尿病容易合并骨量减少和骨质疏松^[3-4]。本文主要从患者高血糖毒性、并发症、药物等几方面来探讨 2 型糖尿病并骨质疏松症的发病机制及治疗。

1 病理机制

1.1 高血糖毒性：

血糖与骨代谢密切相关，血糖控制欠佳，长期高血糖可通过不同途径引起骨代谢紊乱。有研究^[5]证明老年 2 型糖尿病患者的血糖与骨密度密切相关，血糖越高，骨密度就越低。

1.1.1 胰岛素缺乏与胰岛素抵抗：

在成骨细胞膜表面有胰岛素受体，胰岛素可以刺激骨胶原合成和核苷酸形成，促进维生素 D3 的合成，使骨骼中钙的沉积增加，因此，胰岛素缺乏会导致骨量流失，骨量减少。Dennison^[6]研究证实 2 型糖尿病患者因体内胰岛素抵抗造成胰岛素相对不足，从而导致高胰岛素血症，使大量胰岛素作用于成骨细胞表面的胰岛素受体，刺激成骨细胞核酸合成，促进成骨细胞代谢，骨形成增加，骨密度增加。但随着病情的进展，胰岛 β 细胞功能逐渐减退，导致胰岛素绝对不足，最终使骨密度减低，引起骨质疏松。但也有研究^[7]证实胰岛素抵抗时可导致肾脏损伤和骨密度降低。

1.1.2 钙磷镁代谢紊乱：

高血糖时尿中大量葡萄糖使尿液的渗透压升高，产生渗透性利尿，使大量的钙、磷、镁等离子排出体外，同时高尿糖又可抑制肾小管对离子的吸收，导致其在血液中浓度降

低, 钙、磷、镁代谢呈现负平衡; 低钙、低镁时又可刺激甲状旁腺, 导致甲状旁腺功能亢进, 甲状旁腺激素分泌增加, 骨吸收增加, 溶骨作用增强, 使钙磷动员增加, 骨质脱钙, 最终导致骨密度下降^[8-9]。

1.1.3 糖基化终末产物 (AGEs) 增加:

AGEs 是引起糖尿病慢性并发症的一个重要因素。相关实验研究^[10-12]表明血糖升高, 糖基化终末产物 AGEs 的累积会加快胶原纤维的速度, 使其不可溶解, 使生长因子粘附到骨细胞的过程受阻, 从而导致骨的原始细胞分化受损。李涛等^[13]研究探讨晚期 AGEs 对糖尿病骨质疏松雄性大鼠骨密度及骨生物力学的影响, 显示糖尿病组大鼠 AGEs 较对照组显著增高, 且 AGEs 与骨密度和骨生物力学指标呈负相关。单光宇等^[14]通过将糖尿病骨质疏松大鼠与正常大鼠相对照, 探讨糖尿病骨质疏松大鼠晚期 AGEs 的情况及其与组织生长因子 TGF- β 1 的关系, 结果显示, 糖尿病骨质疏松大鼠血清 AGEs 显著增加, 且 AGEs 与 TGF- β 1 呈负相关。

1.1.4 胰岛素样生长因子 (IGF-1):

IGF-1 是一类单链多肽。与胰岛素具有显著的结构性同源性^[15]。IGF-1 与胰岛素敏感性密切相关, 若 IGF-1 减少, 将加重胰岛素抵抗。有研究均已发现糖尿病患者中的 IGF-1 水平比较低^[16]。IGF-1 与骨的代谢密切相关。有研究^[17]证明 IGF-1 可增加成骨细胞数目和活性, 抑制骨胶原降解, 维持骨量。高血糖可使 IGF 减少, 从而易导致骨量流失。杨瑞平等^[18]通过临床研究得出 IGF-1 是刺激骨形成的一个重要因子。周文旭等^[19]研究探讨老年糖尿病患者 IGF-1 水平及其与骨质疏松的关系, 结果证实骨质疏松组 IGF-1 显著性小于骨量减少组和骨量正常组, 且 IGF-1 与 BMD 呈显著正相关。

1.1.5 氧化应激 (OS):

研究表明^[20], 高糖可诱导产生 ROS, 线粒体其主要部位, 大量 ROS 可使线粒体功能受到破坏, 引发氧化应激反应。OS 可破坏 1 型和 2 型 DM 患者胰腺 β 细胞, 降低胰岛素的敏感性。研究表明 OS 主要通过 Fox O 转录因子和 Wnt/ β -catenin 信号通路调节成骨细胞和破骨细胞的形成和活性, 参与骨质疏松的发生和发展。同时动物实验研究证实 T1DM 和 T2DM 大鼠体内存在 OS 引起的低转换型骨质疏松^[21]。

1.1.6 尿酸 (UA):

T2DM 是一种全身代谢性疾病, 其常合并高尿酸血症。目前对于 UA 与骨代谢相关的具体机制尚不完全清楚。尿酸 (UA) 对骨代谢可能有双重作用, 一方面, 尿酸盐结晶可

沉积在肾脏引起肾功能损害,致肾脏合成 1, 25 (OH) $2D_3$ 减少,钙吸收下降,同时有研究^[22]显示 UA 盐结晶可直接抑制成骨细胞生成,同时使破骨细胞活性增强,从而使骨量流失;另一方面,作为体内重要的抗氧化剂,血尿酸可以通过抗氧化应激效应而稳定骨量。崔晶等^[23]研究显示老年 T2DM 患者血尿酸的值与 L3-L4 的骨密度值呈正相关。但也有研究显示高尿酸血症可导致骨质疏松,其与骨量成负相关。杨东辉^[24]研究发现健康体检者高尿酸血症组中骨质疏松发生率比正常尿酸组明显增高。

1.1.7 血脂代谢异常:

作为代谢综合征的组成成分之一,糖尿病多合并血脂异常。脂代谢紊乱会影响糖代谢,是 2 型糖尿病发生的重要危险因素^[25]。相关研究^[26]显示,血脂升高会增强破骨细胞的作用,氧化的脂蛋白也会增强破骨细胞的分化。从而导致骨质疏松。Yamaguchi 等^[27]在研究绝经后女性的血脂和骨质疏松关系中发现,LDL 与骨密度成负相关,认为血脂水平不仅可能影响到骨量和骨骼的脆性,还是发生动脉粥样硬化和骨质疏松的共同潜在因素。

1.2 与糖尿病慢性并发症关系

1.2.1 微血管病变:

糖尿病病人存在微血管并发症时,会影响骨组织的微血管血流分布,使血、氧不能充分营养骨组织,刺激周围基底膜增厚,骨重建障碍,甚至发生骨质疏松。但也有学者^[28]认为骨质疏松在微血管并发症出现前就存在,糖尿病微血管并发症与 DOP 无明确相关性。

1.2.1.1 与周围神经病变的关系:

糖尿病周围神经病变神经病变可影响局部血流,使所支配的肌肉收缩力减弱或消失,肌肉力量不平衡,同时改变机械应力等加重骨量丢失,从而导致骨质疏松的发生。苏永峰等^[29]发现糖尿病周围神经病变组骨密度明显低于非糖尿病周围神经病变组,且组间比较差异具有统计学意义。

1.2.1.2 与糖尿病视网膜病变的关系:

2 型糖尿病患者中,可明确合并 DR 的患者有明显的骨代谢改变,有研究^[30]证实并发 DR 的患者血清护骨素水平较无 DR 者降低。张德园等^[31]研究显示,对于绝经后 2 型糖尿病患者,增生期视网膜病变组股骨颈骨密度值明显低于对照组和非增生期视网膜病变组,且骨质疏松发生率高于对照组,均具有显著性差异。

1.2.1.3 与糖尿病肾病的关系:

糖尿病肾病与骨密度有一定的关系。有研究^[32]证实,糖尿病肾功能损害与骨质疏松呈正相关。DM 引起肾功能损害时,使 1, 25-(OH) 2D3 生成减少,肠钙吸收减少,肾脏钙、磷转运障碍,同时 DM 合并血管神经病变时会加重骨的营养障碍,从而导致骨质疏松的发生^[33]。苏琳等^[34]对老年男性 2 型糖尿病患者进行研究,证实大量白蛋白尿组患者皮质骨骨密度明显低于正常白蛋白尿组,提出糖尿病肾病患者骨质疏松的发生明显升高。

1.3 与性激素的关系:

在成骨细胞和破骨细胞表面都表达雌激素受体,其对骨代谢的作用主要是抑制破骨细胞活性,抑制骨吸收,睾酮的作用为抑制破骨细胞活性,同时间接合成蛋白,促使骨内胶原形成,故性激素对骨密度有保护作用,其缺乏时引起骨吸收增强,骨量流失。国外研究^[35-36]证实糖尿病骨质疏松与性激素的异常有关。候俊霞等^[37]研究显示合并骨量异常的 2 型糖尿病男性患者的睾酮水平明显低于骨量正常组。

1.4 与其他方面的关系:

1.4.1 骨钙素(BGP)的影响:

BGP 由成骨细胞产生,其反映骨的形成过程^[38]。BGP 主要调解骨转换,维持骨的矿化速率,反应骨的更新速率。胰岛素缺乏时使成骨细胞合成骨钙素受到抑制,骨矿化及骨代谢减慢,同时使成骨细胞活性降低,骨形成减少^[39]。BGP 对 2 型糖尿病患者的影响,目前研究不一。有学者^[40]发现 2 型糖尿病患者空腹血清骨钙素水平低于健康人。但也有研究显示出不同的结果,毛达勇等^[41]研究显示糖尿病组 BGP 较对照组显著升高,BMD 较对照组降低。

1.4.2 骨保护素(OPG)的影响:

骨保护素(OPG)主要由成骨细胞分泌,其可抑制破骨细胞分化、抑制骨吸收。周玮等^[42]观察到高糖环境可导致成骨细胞 OPG 的表达减少,这可能是糖尿病并发骨质疏松症的机制之一。

1.4.3 维生素 D:

维生素 D 与糖代谢、骨代谢有关。其主要调节骨的形成和再吸收,促进钙、磷的转运和骨胶原的形成,维持血清钙磷水平,促进骨骼矿化。有研究显示在 2 型糖尿病患者中普遍存在维生素 D 不足,在糖尿病合并骨质疏松患者尤为明显^[43]。维生素 D 缺乏后将进一步影响骨转换与骨量,使之更容易发生骨量减少或骨质疏松。王亮等^[44]发现绝经

后骨质疏松合并糖尿病患者血清 25(OH)D3 水平明显低于非糖尿病组。

1.4.4 炎症因子:

高糖毒性介导的慢性炎症是糖尿病和胰岛素抵抗发病过程中的重要特征之一,也是导致骨质疏松的重要病理生理过程,炎症因子可能与 2 型糖尿病合并骨质疏松有一定的相关性。宋玉庭等^[45]研究证实 TNF- α 可抑制合成 I 型胶原、诱导产生白介素-6(IL-6) 、白介素-1(IL-1),抑制成骨细胞、促进破骨细胞生长,从而使骨吸收增强。超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)亦是糖尿病型骨质疏松的独立危险因素之一^[46]。欧阳嵘等^[47]研究显示 2 型糖尿病患者骨密度与血清炎症因子之间存在负相关,其炎症因子水平的升高可能使骨质疏松症的发生增加。

1.4.5 药物影响:

噻唑烷二酮类药物属于过氧化物酶增植物活化受体 γ 激动剂,代表药物如罗格列酮、吡格列酮等。其可使糖尿病患者的骨量流失,导致骨质疏松。相关临床^[48]及动物研究^[49]显示噻唑烷二酮药物会引起骨量减少。程佳芬等^[50]观察到,绝经后女性 2 型糖尿病患者口服罗格列酮 1 年后其股骨颈骨密度下降值显著大于未服用的对照组,提示,罗格列酮可引起骨量流失,对绝经后 2 型糖尿病女性患者有潜在的致骨折风险。

2 治疗

2.1 生活方式:

生活方式的调整是糖尿病骨质疏松预防和治疗的基础环节。①饮食方面:糖尿病骨质疏松患者一定要养成良好的生活习惯,要合理饮食,保持营养均衡。在适当节制饮食的同时要服用含钙量高的食物,如乳制品、牛奶、深色蔬菜、鸡蛋、虾皮、鱼、海带等。避免咖啡、浓茶等刺激性的饮料,少食含磷食物如肉类,同时减少摄盐量。②运动方面:要积极进行适量的运动,这不仅降低血糖,而且有助于增强骨骼,保持肌肉协调性和平衡,同时提高骨密度,防治骨质疏松。如可进行爬楼梯、打太极拳、慢跑、步行等运动方式,运动强度及时间以第二天不感疲劳为度,一般采用每周运动 3~5 次为宜。可多进行户外活动,进行适当的光照,有助于从皮肤中合成维生素 D。

2.2 药物治疗:

目前,DOP 的治疗主要采用控制血糖和抑制骨吸收的对症治疗,即采用降血糖和抗骨质疏松药物联合治疗。目前西医治疗糖尿病性骨质疏松的药物主要为:钙剂、维生素 D

和其衍生物、二磷酸盐制剂、甲状旁腺素、雌激素、选择性雌激素受体调节剂、降钙素、氯化物、合成类固醇等。

2.2.1 钙剂及维生素 D 类:

钙(Ca)可补充骨质成分、抑制 PTH 的过度分泌,使 OP 减轻。维生素 D 主要是调节钙磷代谢。同时,其可以改善神经和肌肉系统的平衡能力,降低跌倒风险^[51]。临床中常提倡将两者联合口服使用。郭玉珊等^[52]观察到,对于老年糖尿病骨质疏松,将钙剂+维生素 D3 联合治疗较单纯钙剂治疗可更快减轻症状并且可显著提高骨密度。提示钙剂和维生素 D 联合治疗可明显改善临床疗效,且优于单一治疗。

2.2.2 重组人甲状旁腺激素(rhPTH)

rhPTH 是一种新的骨质疏松治疗药物。PTH 的主要作用是促进成骨细胞骨形成,提高骨密度,同时改善骨结构,提高抗骨折能力,使骨折的风险减少。刘爱梅^[53]给予绝经后妇女重组人甲状旁腺素(1—34)治疗 6 个月,腰 L2-L4 BMD 均明显增加,且未发生严重不良反应,说明 rhPTH (1-34)治疗骨质疏松安全有效。其与刘海蔚等^[54]研究得出的结论相一致。

2.2.3 降钙素:

该药主要优点为可明显缓解患者疼痛症状,长期使用可使骨折发生率显著降低,相对安全,不良反应少。崔冉等^[55]给 2 型糖尿病周围神经病变伴骨质疏松患者服用降钙素 12 周,发现其可明显改善患者的疼痛症状,并且在 4 周后疗效开始显现。董氏等^[56]研究发现鲑鱼降钙素联合钙尔奇 D 可显著减轻 DOP 患者的疼痛症状,同时可增加患者的骨密度。

2.2.4 二磷酸盐制剂:

双磷酸盐具有抗骨吸收作用,是一种人工合成药。其可抑制破骨细胞活性,降低骨转化率。可使骨丢失率和骨折的发生率减低^[57]。闫凤民^[58]研究证实阿仑膦酸钠可使男性 2 型糖尿病性骨质疏松患者骨密度增加,使骨折发生率降低,而且不良反应少。

2.2.5 性激素及选择性雌激素受体调节剂:

雌激素绝经后女性防治骨丢失的首选药物,可降低骨吸收和促进骨形成,对绝经后骨质疏松症有良好的治疗效果。选择性雌激素受体调节剂是一种非类固醇类合成复合物,对骨质有保护作用,其可在维持骨密度同时降低冠心病发生率,重要的是对子宫和乳腺无影响,如雷洛昔芬、他莫昔芬等。

2.2.6 维生素 K 制剂:

相关研究显示维生素 K 具有促进成骨、抑制骨质吸收的作用,可改善骨组织代谢不均衡的骨质疏松症。李朝明等^[59]通过对 2 型糖尿病骨质疏松患者用阿仑膦酸钠联合维生素 K 治疗,发现加入维生素 K 治疗后,患者腰 3 骨密度较单用阿仑膦酸钠治疗升高更明显,证实维生素 K 对 2 型糖尿病骨质疏松患者有治疗作用。

参考文献

- [1] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 770-793.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [3] 徐琳, 金晖, 孙子林. 糖尿病与脆性骨折[J]. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15(5): 382-385.
- [4] 王桂芝, 乔俊华, 梁萍. CT 定量测量老年 2 型糖尿病患者骨密度变化及其与血糖水平的相关性分析[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2008, 34(6): 1067 -1070.
- [5] 王桂芝, 乔俊华, 梁萍, 等. CT 定量测量老年 2 型糖尿病患者骨密度变化及其与血糖水平的相关性分析[J]. 吉林大学学报, 2008, 34(6): 1067-1070.
- [6] Dennison EM, Syddall HE, Sayer AA, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased axial bone density in men and women from the Hertfordshire Cohort Study: evidence for an indirect effect of insulin resistance[J]. Diabetologia, 2004, 47(11): 1963-1968.
- [7] 黄昶荃, 程刚, 陈建梅, 等. 胰岛素抵抗对 2 型糖尿病及单纯胰岛素抵抗老龄大鼠的肾损伤和骨密度的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(4): 496-498.
- [8] 沈薇, 谢夏君, 储珏. 40-65 岁妇女骨质疏松症危险因素分析 [J]. 中国全科医学, 2009, 12(7): 1274.
- [9] 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.
- [10] 朱晓红, 杨红斌, 姜丕政, 等. 骨质疏松中药方 1 号(散剂)应用的初步探讨 [J]. 中国医刊, 2013, 48(10): 93.
- [11] Tomasek, James J, Scott W. Meyers, Joe B. Basinger, et al. Diabetic and age-related enhancement of collagen-linked fluorescence in cortical bones of rats [J]. Life Sciences, 1994, 55(11): 855-861.
- [12] Yamamoto T. The role of AGEs for the pathogenesis of osteopenia in diabetes mellitus [J]. Clin Calcium, 2006, 16(8): 1322-1326.
- [13] 李涛, 郭洪敏, 等. 糖基化终末产物在糖尿病大鼠骨质疏松中的作用及阿司匹林干预性观察 [J]. 济宁医学院学报, 2010, 33(2): 82-84.
- [14] 单光宇, 薛昊罡. 糖尿病骨质疏松大鼠 AGEs 的表达及其与 TGF- β 1 的相关性

- [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(11):2344-2345.
- [15] 王晓丽, 常向云, 孙侃. 不同程度糖尿病足溃疡风险患者血浆胰岛素样生长因子 1 水平的变化及意义 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(5):1632.
- [16] Moyer—Mileur LJ, Slater H, Jordan KC, et al. IGF—1 and IGF—binding proteins and bone mass, geometry, and strength: relation to metabolic control in adolescent girls with type1 diabetes [J]. J Bone Miner Res, 2008, 23(12):1884—1891.
- [17] Dominguez LJ, Muratore M, Quarta E, et al. Osteoporosis and diabetes. Reumatismo, 2004, 56(4):235-241.
- [18] 杨瑞平. 老年 2 型糖尿病患者血清胰岛素样生长因子-1 与骨质疏松关系的探讨 [J]. 临床荟萃, 2003, 18(10):567-568.
- [19] 周文旭, 方堃, 谭湘淑, 等. 胰岛素样生长因子在老年糖尿病患者血清中的表达及其与骨质疏松的关系 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(7):35-37.
- [20] 孙丽莎, 刘润萍, 陈秋. 糖尿病合并骨质疏松症的发病机制及治疗 [J]. 山东医药, 2012, 52(17):92-95.
- [21] Manolagas SC. From estrogen-centric to aging and oxidative stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis [J]. Endocr Rev, 2010, 31(3):266-300.
- [22] Mehta T, Buzkova P, Sarnak MJ, et al. Serum urate levels and the risk of hip fractures: data from the Cardiovascular Health Study [J]. Metabolism, 2015, 64(3):438-446.
- [23] 崔晶, 杨乃龙, 朱晓琳. 老年 2 型糖尿病患者血尿酸与骨密度关系的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(12):1052-1055.
- [24] 杨东辉. 高尿酸血症与骨质疏松、高血糖、肥胖等在体检人群中的相关性分析 [J]. 哈尔滨医药, 2012, 32(1):12-13.
- [25] 杨文英, 刑小燕, 林红, 等. 高甘油三酯血症是非胰岛素依赖型糖尿病发病的危险因素 [J]. 中华内科杂志, 1995, 34(6):583-586.
- [26] Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo. Arterioscler Thromb Vasc Biol [J]. 2004, 24(2):e6-10.
- [27] Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, et al. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women. Endocr J [J]. 2002, 49(2):211-217.
- [28] Amir G, Rosenmann E, Sherman Y, et al. Osteoporosis in the Cohen diabetes

rat:correlation between histomorphometric change in bone and microangiopathy [J].Laboratory Investigation,2002,82(10):1399-1405.

[29] 苏永峰, 董智慧, 刘美英, 等. 2 型糖尿病患者周围神经病变与骨密度关系的研究 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2015, 32(5):582-583.

[30] 周一军, 张锦, 李莉. 老年 2 型糖尿病视网膜病变患者骨密度变化的研究 [J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24, (6):428-430.

[31] 张德园, 钟兴, 潘天荣. 绝经后 2 型糖尿病患者视网膜病变与骨质疏松的相关性 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(3):304-307.

[32] 田景坤. 糖尿病患者肾功能与骨质疏松相关性的研究 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(18):81-82.

[33] 冯玉欣. 糖尿病与骨质疏松的研究进展 [J]. 国外医学·内分泌分册, 1999, 19(3):132-133.

[34] 苏琳, 苗鼓德, 李卫, 等. 老年男性 2 型糖尿病尿白蛋白排泄率及生长因子与骨质疏松的关系 [J]. 中华老年医学杂志, 2002, 21(3):182-184.

[35] Delaney MF. Strategies for the prevention and treatment of osteoporosis during early postmenopause [J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194:S12-23.

[36] Kung AW. Androgen and bone mass in men [J]. Asian J Androl, 2003, 5:148-54.

[37] 候俊霞, 李军, 李思源, 等. 2 型糖尿病男性患者骨密度与性激素水平关系的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(6):724-726.

[38] Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assessment of metabolic bone disease [J]. Endocrinol Metab Clin North Amer, 1990, 19(1):1-18.

[39] Irwin R, Lin HV, Motyl KJ, et al. Normal bone density obtained in the absence of insulin receptor expression in bone [J]. Endocrinology, 2006, 147(12): 5760-5767.

[40] 丁焕发, 荣海钦, 季虹, 等. 2 型糖尿病患者血清骨钙素水平的变化及影响因素 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(7):471-473.

[41] 毛达勇, 程多智, 谢飞. 2 型糖尿病患者骨密度与钙调节激素和性激素关系的研究 [J]. 实用糖尿病杂志, 2009, 6(1):37-38.

[42] Zhou Wei, Ji Qiuhe, ZHANG Nanyan, et al. Effects of different concentrations of glucose on expression of TRAIL in MG63 cells [J]. Journal of the Fourth Military Medical

University,2006,27(10):886-889(in Chinese).

[43] 周立群. 2 型糖尿病患者维生素 D 水平与骨转换关系 [D]. 河北:河北医科大学, 2014:1-33.

[44] 王亮, 马远征, 李平生等. 绝经后骨质疏松合并 2 型糖尿病血清 25 羟维生素 D 水平研究. 中国骨质疏松杂志, 2011, 9:784-786.

[45] 宋玉庭, 吴乃宝. 测定血清 TNF 对老年 DM 患者骨质疏松的临床意义. 中国实验诊断学, 2003, 7: 344-345.

[46] 黄连河. 降糖补肾方对 2 型糖尿病性骨质疏松症患者骨密度、血清 C 反应蛋白影响的研究 [J]. 福建中医药, 2009, 40(6):15-16.

[47] 欧阳嵘, 崔世维, 朱轶晴, 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.

[48] Schwartz AV, Sellmeyer DE, Vittinghoff E, et al. For the Health, Aging and Body Composition (Health ABC) Study 2006 Thiazolidinedione use and bone loss in older diabetic adults [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006,91:3349-3354.

[49] Ali AA, Weinstein RA, Stewart SA, et al. Rosiglitazone causes bone loss in mice by suppressing osteoblast differentiation and bone formation [J]. Endocrinology, 2005, 146:1226-1235.

[50] 程佳芬, 吴国亭. 罗格列酮对 2 型糖尿病绝经后女性患者骨密度和骨转化指标的影响 [J]. 同济大学学报(医学版), 2009, 30(6):46-49.

[51] Zhu K1, Austin N, Devine A, et al. A randomized controlled trial of the effects of vitamin D on muscle strength and mobility in older women with vitamin D insufficiency[J]. J Am Geriatr Soc. 2010,58(11):2063-2068.

[52] 郭玉珊, 孙毓蔓, 孙琳, 等. 钙及维生素 D3 治疗老年糖尿病骨质疏松观察 [J]. 实用糖尿病杂志, 4(4):53-54.

[53] 刘爱梅. 重组人甲状旁腺激素治疗绝经后骨质疏松妇女临床研究 [J]. 当代医学, 2011, 17(32): 131-132.

[54] 刘海蔚, 严励, 高勇义, 等. 重组人甲状旁腺素 (1-34) 对绝经后妇女骨质疏松症治疗的有效性及对骨代谢标志物水平的影响 [J]. 现代预防医学, 2014, 41(8): 1490-1493.

[55]崔冉,程晓芸,杨篷,等. 降钙素对型糖尿病周围神经病变伴骨质疏松患者疼痛治疗作用的观察 [J]. 中国糖尿病杂志, 2013, 21(9): 776-778.

[56]董晋钢, 阎爱荣. 鲑鱼降钙素治疗糖尿病伴骨质疏松症临床观察[J]. 山西医科大学学报, 2006, 37(02): 182.

[57]Domenico Maugeri, Piera Panebianco, Gera Destro, et al. Senile diabetes and bone mineral density [J]. Archives of Gerontology and Geriatrics, 1995,20(3): 241-248.

[58]闫凤民. 阿仑磷酸钠治疗男性 2 型糖尿病性骨质疏松症疗效观察[J]. 河北医药, 2012, 34(5): 718-719.

[59]李朝明, 郑琦. 阿仑膦酸钠联合维生素 K 治疗 2 型糖尿病骨质疏松的疗效观察[J]. 全科医学临床与教育, 2013, 11(4): 420-421.

前言

2 型糖尿病是一种由多种因素引起的内分泌-代谢紊乱综合征,其可致多种代谢异常,不仅包括糖、蛋白质、脂肪代谢的紊乱,还存在骨代谢异常等^[1-2],从而易导致骨质疏松。随着糖尿病及糖代谢异常患者每年的增加,人口与预期寿命增加,社会老龄化严重,糖尿病人群中发现骨代谢异常越来越多,其已成为骨折的重要病因。

骨质疏松为一种隐匿性的疾病,由于糖尿病合并骨质疏松早期临床表现无明显特异性,人们对骨质疏松缺乏一定的认识,从而使骨质疏松常常容易被忽视,其并发骨折的风险也常常被忽视。有研究显示 2 型糖尿病患者多数在确诊时已有骨量减少。骨质疏松作为糖尿病最常见的慢性并发症之一,患者发生骨折的几率较高,骨折使患者的生存质量下降,同时明显增加患者的致残率和死亡率,因此需要我们对骨质疏松加以重视。糖尿病并发骨质疏松的机制目前尚未完全阐明,对 2 型糖尿病与骨密度之间的关系研究结果也不尽相同。可能与影响糖尿病病人的因素较多有关。

本课题主要观察 2 型糖尿病合并骨质疏松的中医证型及证型与相关代谢指标的联系,从而为病情的评估、预测及疗效观察提供参考,为临床实践提供一定的指导作用。

第二部分 临床研究

1 临床资料

1.1 研究对象

本研究选取 2015 年 12 月至 2016 年 10 月中国中医科学院广安门医院内分泌科住院的 156 例 2 型糖尿病患者。

1.2 诊断标准

1.2.1 2 型糖尿病诊断标准：

根据中国 2 型糖尿病防治指南（2013 年版）^[3]：

（1）典型糖尿病症状（多饮、多尿、多食、体重下降）加上随机血糖检测 $\geq 11.1\text{ mmol/L}$ 或

（2）空腹血糖（FPG） $\geq 7.0\text{ mmol/L}$ 或

（3）葡萄糖负荷后 2h 血糖检测 $\geq 11.1\text{ mmol/L}$

1.2.2 骨质疏松诊断标准：

骨质疏松症参考中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会颁布的《原发性骨质疏松症诊治指南（2011 年）》^[4]，基于双能 X 线吸收测定法（DXA）测定：

（1）骨量正常：骨密度值低于同性别、同种族正常成人的骨峰值不足 1 个标准差（即 T 值 ≥ -1 ）；

（2）骨量减少：骨密度值低于同性别、同种族正常成人的骨峰值 1~2.5 个标准差之间（T 值在 $-1\sim-2.5$ 之间）；

（3）骨质疏松：骨密度值低于同性别、同种族正常成人的骨峰值等于和大于 2.5 个标准差（T 值 ≤ -2.5 ）；

（4）严重骨质疏松：骨密度降低程度符合骨质疏松诊断标准（T 值 ≤ -2.5 ），同时伴有一处或多处骨折者。

1.2.3 中医辨证分型标准：

参照 2011 年中华中医药学会糖尿病分会制定的《糖尿病合并骨质疏松中医诊疗标准》^[5]制定如下诊断标准：

① 肝肾亏损证:

症状: 神疲乏力, 腰背部疼痛, 膝胫酸痛软弱, 眩晕耳鸣, 健忘, 头脑空痛, 性功能下降。

舌脉: 舌红或淡, 脉沉细或数。

② 阴阳两虚证:

主症: 全身乏力, 腰背部疼痛, 痛有定处, 或倦怠, 腹胀, 大便时溏, 或形体消瘦, 或肌肉松软。

舌脉: 舌淡少津, 脉细弱。

③ 气滞血瘀证:

主症: 腰背疼痛, 无力, 或肌肉关节刺痛, 固定不移, 活动不利, 运动牵强; 或身体沉重, 胸胁疼痛; 或关节肌肤紫暗、肿胀。

舌脉: 舌质紫暗, 苔白, 脉细涩。

1.3 入组标准

(1) 纳入标准:

- ① 2 型糖尿病患者。
- ② 年龄大于 50 岁的男性和绝经后的女性。
- ③ 同意参加本临床研究, 且病历资料完整者。

(2) 排除标准:

- ① 1 型糖尿病患者及妊娠期、哺乳期糖尿病患者。
 - ② 2 型糖尿病酮症酸中毒、糖尿病高渗状态、严重感染等急性并发症的患者。
 - ③ 有垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺和性腺原发疾病、类风湿性关节炎及其他骨代谢性疾病。
 - ④ 合并严重心、肝、肾脏疾病及肿瘤以及其他内分泌系统疾病的患者。
 - ⑤ 近期服用糖皮质激素、抗癫痫药、抗结核药、抗肿瘤药、雌激素、噻唑烷二酮类降糖药物、利尿剂、维生素 D 和钙剂等影响骨代谢药物。
 - ⑥ 长期卧床者。
 - ⑦ 不符合纳入标准者, 资料缺失严重者。
- (注: 凡符合任何一条者, 即予排除)

2 研究方法

2.1 调查方法:

从 2015 年 12 月至 2016 年 10 月在中国中医科学院广安门医院的住院患者中选出符合纳入标准的 2 型糖尿病患者 156 例, 根据骨密度检测结果将患者分为骨质疏松组 46 例, 骨量减少组 54 例, 骨量正常组 56 例, 填写调查表, 并对三组患者的病例资料进行归纳、总结和分析。对三组患者进行中医辨证分型, 分析中医证型分布情况, 再分析三组患者的性别、年龄、病程、体重指数 (BMI)、糖化血红蛋白 (HBA1c)、空腹血糖 (FPG)、总胆固醇 (CHO)、低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、碱性磷酸酶 (ALP)、血清钙 (Ca)、血清磷 (P)、总维生素 D (VITD-T)、全段甲状旁腺激素 (iPTH)、I 型胶原降解产物 (β -CTX)、血尿酸 (UA)、24 小时尿蛋白 (24h-uTP)、24 小时尿微量尿蛋白 (24HMA) 等相关指标, 探索它们与 2 型糖尿病并骨质疏松症的关系及临床指标与中医证型之间的关系。

2.2 调查内容:

主要分为以下及部分: ①基本资料: 性别、年龄、种族、烟酒史; ②既往史: 糖尿病病程、脆性骨折史、绝经史; ③并发症与合并症: 糖尿病周围神经病变、糖尿病性视网膜病变、糖尿病性肾病、高血压、高脂血症、冠心病、脂肪肝; ④家族史; ⑤测量指标: 身高、体重、体重指数; ⑥实验室指标: 血糖指标: 包括糖化血红蛋白 (HBA1c)、空腹血糖 (FPG); 血脂指标: 包括低密度脂蛋白 (LDL)、高密度脂蛋白 (HDL)、总胆固醇 (CHO); 骨代谢指标: 包括碱性磷酸酶 (ALP)、血清钙 (Ca)、血清磷 (P)、总维生素 D (VITD-T)、全段甲状旁腺激素 (iPTH)、I 型胶原降解产物; 肾相关指标: 包括血尿酸 (UA)、24 小时尿蛋白 (24h-uTP)、24 小时尿微量尿蛋白 (24HMA); ⑦中医症候。

3 统计方法

统计分析采用 SPSS21 统计软件。计数资料用频数、百分比或构成比表示, 组间比较用卡方检验; 计量资料均进行正态检验, 对符合正态分布者, 应用均数士标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 三组间比较用单因素方差分析, 两组间比较用独立样本 t 检验进行, 对不符合正态分布者用非参数检验; 均以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

4. 结果

4.1 一般情况

4.1.1 性别构成情况

本研究共收集到 156 例患者，均为汉族人，其中男性 100 人（64.1%），女性 56 人（35.9%）；各组性别情况：骨质疏松组共 46 人，其中男性 17 人，占 37.0%，女性 29 人，占 63.0%，女性所占比例高于男性；骨量减少组共 54 人，其中男性 43 人，占 79.6%，女性 11 人，占 20.4%，男性所占比例高于女性；骨量正常组共 56 人，其中男性 40 人，占 71.4%，女性 16 人，占 28.6%，男性所占比例高于女性。对三组间的性别构成情况进行检验，结果 P 值<0.05，即三组间的性别构成差异有统计学意义。根据骨质疏松组女性所占比例为 63.0%，骨量减少组女性所占比例为 20.4%，骨量正常组女性所占比例为 28.6%，骨质疏松组女性所占比例较高，见表 1：

表 1：三组性别分布情况（n、%）

组别		性 别		合计
		男	女	
骨质疏松组	例数（人）	17	29	46
	百分比（%）	37.0%	63.0%	
骨量减少组	例数（人）	43	11	54
	百分比（%）	79.6%	20.4%	
骨量正常组	例数（人）	40	16	56
	百分比（%）	71.4%	28.6%	
合计	例数（人）	100	56	156
	百分比（%）	64.1%	35.9%	

注：n 代表例数，%代表百分比，下同。

4.1.2 年龄分布情况

三组年龄比较，骨质疏松组年龄分布在 50-86 岁之间，平均为 63 岁，骨量减少组年龄分布在 50-86 岁之间，平均为 60 岁，骨量正常组年龄分布在 50-71，平均为 58 岁，三组不符合正态分布，用非参数检验，P 值为 0.002<0.05，差异具有统计学意义，即

三组在年龄构成上存在差异。骨质疏松组年龄均值为 63，骨量减少组年龄均值为 60，骨量正常组年龄均值为 58。见表 2：

表 2：三组年龄分布比较（ $\bar{x}\pm s$, 岁）

组别	年龄	χ^2	P 值
骨质疏松组	63.83 ± 8.71	12.846	0.002
骨量减少组	60.37 ± 7.07		
骨量正常组	58.18 ± 5.96		

将三组年龄进行两两比较，骨质疏松组与骨量正常相比较，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），骨质疏松组年龄大于骨量正常组；骨质疏松组与骨量减少组相比较，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ），骨质疏松组年龄大于骨量减少组，见表3：

表3：三组年龄两两比较

组别	Z	P 值
骨质疏松组 VS 骨量正常组	-3.432	0.001
骨质疏松组 VS 骨量减少组	-2.085	0.037
骨量减少组 VS 骨量正常组	-1.831	0.067

4.1.3 绝经年龄情况

三组女性绝经年龄相比较，不符合正态分布，用非参数检验， P 值 >0.05 差异无统计学意义，即三组女性在绝经年龄上不存在差异，见表 4。

表 4：三组女性绝经年龄比较（ $\bar{x}\pm s$, 岁）

组别	绝经年龄	χ^2	P 值
骨质疏松组	50.79 ± 3.54	3.000	0.223
骨量减少组	49.18 ± 2.52		
骨量正常组	49.94 ± 3.38		

4.1.4 绝经年限

三组女性绝经年限相比较，不符合正态分布，用非参数检验，结果显示三组在绝经年限上未见明显差异（ $P>0.05$ ），见表 5：

表 5：三组绝经年限比较（ $\bar{x}\pm s$, 年）

组别	绝经年限	χ^2	P 值
骨质疏松组	14.76 ± 8.85	5.850	0.054
骨量减少组	8.82 ± 5.15		
骨量正常组	8.13 ± 6.98		

4.1.5 糖尿病病程情况

三组糖尿病病程比较，不符合正态分布，用非参数检验， $P>0.05$, 差异无统计学意义，故三组在糖尿病病程上不存在差异，见表 6：

表 6：三组病程比较（ $\bar{x}\pm s$, 年）

组别	病程	χ^2	P 值
骨质疏松组	12.11 ± 7.87	0.280	0.869
骨量减少组	11.82 ± 6.26		
骨量正常组	12.59 ± 7.30		

4.1.6 吸烟、饮酒史

三组吸烟、饮酒史行卡方检验，P 值均 >0.05 ，差异无统计学意义，故三组吸烟、饮酒史不存在差异，见表 7：

表 7：三组吸烟、饮酒史比较（n、%）

项目	骨质疏松组	骨量减少组	骨量正常组	χ^2	P 值
吸烟史	16（34.8%）	31（57.4%）	23（41.1%）	5.650	0.059
饮酒史	11（23.9%）	20（37.0%）	18（32.1%）	2.008	0.366

4.1.7 糖尿病家族史

对三组糖尿病家族史行卡方检验，P 值 $0.100>0.05$ ，差异无统计学意义，故三组在家族史上无明显差异，见表 8：

表 8：三组糖尿病家族史比较

组别	有	无	χ^2	P 值
骨质疏松组	19 (41.3%)	27 (58.7%)	4.605	0.100
骨量减少组	24 (44.4%)	30 (55.6%)		
骨量正常组	34 (60.7%)	22 (39.3%)		

4.1.8 伴随疾病情况

4.1.8.1 三组并发症比较：

用卡方检验，糖尿病周围神经病变（DPN）、糖尿病性肾病（DN）、糖尿病视网膜病变（DR）P 值均>0.05，差异无统计学意义，故三组在糖尿病周围神经病变、糖尿病性肾病及糖尿病视网膜病变并发症上不存在差异，见表 9，

表 9：三组并发症比较（n、%）

组别	DPN	DN	DR
骨质疏松组	37 (80.4%)	7 (15.2%)	15 (32.6%)
骨量减少组	44 (81.5%)	13 (24.1%)	23 (42.6%)
骨量正常组	49 (87.5%)	7 (12.5%)	19 (33.9%)
合计	130 (83.3%)	27 (17.3%)	57 (36.5%)
χ^2	1.112	2.772	1.324
P 值	0.574	0.250	0.516

4.1.8.2 三组合并症比较：

用卡方检验，高血压、冠心病、脂肪肝、高脂血症P值分别为0.096、0.890、0.155、0.499均>0.05，差异无统计学意义，故三组在高血压、冠心病、脂肪肝、高脂血症合并症上不存在差异，见表10：

表10：三组合并症比较（n、%）

组别	高血压	冠心病	脂肪肝	高脂血症
骨质疏松组	31 (67. 4%)	15 (32. 6%)	16 (34. 8%)	30 (65. 2%)
骨量减少组	32 (59. 3%)	20 (37. 0%)	20 (37. 0%)	41 (75. 9%)
骨量正常组	26 (46. 4%)	19 (33. 9%)	29 (51. 8%)	40 (71. 4%)
合计	89 (57. 1%)	54 (34. 6%)	65 (41. 7%)	111 (71. 2%)
x ²	4. 694	0. 233	3. 732	1. 391
P 值	0. 096	0. 890	0. 155	0. 499

4. 1. 9 体重指数（BMI）

三组 BMI 经正态检验，骨量正常组不符合正态分布，经非参数检验，P 值<0. 05，差异有统计学意义，即三组体重指数有差异，见表 12：

表 11：三组 BMI 比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	BMI	x ²	P 值
骨质疏松组	24. 18 ± 3. 06		
骨量减少组	25. 24 ± 3. 14	6. 444	0. 040
骨量正常组	25. 94 ± 3. 45		

注：BMI（kg/m²）=体重（kg）/身高²（m）

对三组 BMI 进行两两比较，骨质疏松组与骨量正常组相比较，差异有统计学意义（P<0. 05），即骨质疏松组 BMI 小于骨量正常组；骨质疏松组与骨量减少组 BMI 相比较、骨量减少组与骨量正常组 BMI 相比较无明显差异（P>0. 05），见表 13：

表 12：三组 BMI 两两比较

组别	Z	P 值
骨质疏松组 VS 骨量正常组	-2. 495	0. 013
骨质疏松组 VS 骨量减少组	-1. 805	0. 071
骨量减少组 VS 骨量正常组	-0. 613	0. 540

4. 2 实验室指标

4. 2. 1 三组间血糖相关性指标

对三组血糖指标进行正态检验，HBA1c 符合正态分布，用单因素方差分析，FPG 不符合正态分布，用非参数检验，P 值分别为 0.381、0.372 均>0.05，三组 HBA1c、FPG 差异无统计学意义，即三组间 HBA1c、FPG 无明显差异，见表 13 和表 14：

表 13：三组 HBA1c 比较

组别	HBA1c	F	P 值
骨质疏松组	8.89 ± 1.89	0.970	0.381
骨量减少组	9.38 ± 1.87		
骨量正常组	9.29 ± 1.85		

注：HBA1c：%

表 14：三组 FPG 比较

组别	FPG	x ²	P 值
骨质疏松组	9.41 ± 3.36	1.977	0.372
骨量减少组	10.11 ± 3.93		
骨量正常组	10.50 ± 4.05		

注：FPG：mmol/L

4.2.2 三组间骨代谢相关指标

三组比较，经正态检验，血清磷、ALP、VITD-T、iPTH、β-CTX、BGP 不符合正态分布，采用非参数检验。血清磷、VITD-T 的 P 值分别为 0.591、0.949 均>0.05，差异无统计学意义，及三组血清磷、VITD-T 无明显差异；ALP、iPTH、β-CTX、BGP 的 P 值分别为 0.031、0.021、0.017、0.001 均<0.05，差异有统计学意义，即三组 ALP、iPTH、β-CTX、BGP 有差异。见表 15：

表 15：三组骨代谢相关指标比较

项目	骨质疏松组	骨量减少组	骨量正常组	χ^2	P 值
血清磷	1.25 ± 0.16	1.23 ± 0.21	1.21 ± 0.17	1.051	0.591
ALP	101.09 ± 81.32	80.11 ± 20.54	74.68 ± 18.94	6.972	0.031
VITD-T	14.17 ± 7.60	14.72 ± 9.27	13.91 ± 6.00	0.104	0.949
iPTH	43.20 ± 14.66	39.34 ± 14.94	35.60 ± 10.81	7.696	0.021
β-CTX	0.50 ± 0.24	0.41 ± 0.22	0.37 ± 0.16	8.204	0.017
BGP	15.82 ± 5.61	12.97 ± 4.91	12.16 ± 4.03	14.365	0.001

注：血清磷：mmol/L ALP：U/L VITD-T、β-CTX、BGP：ng/ml iPTH：pg/ml

血清Ca符合正态分布，经检验，方差齐，采用方差分析，P值>0.05，差异无统计学意义，即三组血清Ca无明显差异，见表16：

表16：三组血清Ca比较

组别	血清 Ca	F	P 值
骨质疏松组	2.30 ± 0.09	0.29	0.749
骨量减少组	2.32 ± 0.12		
骨量正常组	2.31 ± 0.12		

注：Ca：mmol/L

对三组的 ALP、iPTH、β-CTX、BGP 进行两两比较，对于 ALP、iPTH，骨质疏松组与骨量正常组比较，差异有统计学意义（P<0.05），即骨质疏松组 ALP、iPTH 都高于骨量正常组；对于 β-CTX、BGP，骨质疏松组与骨量正常组比较、骨质疏松组与骨量减少组比较，差异都具有统计学意义（P<0.05），即骨质疏松组 β-CTX、BGP 都高于骨量正常组和骨量减少组，见表 17：

表 17：三组 ALP、iPTH、β-CTX、BGP 两两比较

	ALP	iPTH	β-CTX	BGP
组别	P 值	P 值	P 值	P 值
骨质疏松组 VS 骨量正常组	0.013	0.006	0.005	0.000
骨质疏松组 VS 骨量减少组	0.226	0.097	0.043	0.006
骨量减少组 VS 骨量正常组	0.095	0.266	0.401	0.486

4.2.3 三组间血脂及肾相关指标

对三组间血脂及肾相关指标进行正态检验，TG、CHO、HDL、UA、24HMA、24h-uTP不符合正态分布，采用非参数检验，三组间TG、CHO、HDL的P值均>0.05，差异无统计学意义；三组间UA、24HMA、24h-uTP的P值均<0.05，差异有统计学意义，见表18：

表18：三组血脂、肾相关指标比较

项目	骨质疏松组	骨量减少组	骨量正常组	x ²	P 值
TG	1.86 ± 1.64	1.72 ± 0.98	2.03 ± 1.69	0.521	0.771
CHO	4.18 ± 1.01	4.36 ± 1.12	4.51 ± 1.38	0.767	0.681
HDL	1.13 ± 0.33	1.14 ± 0.30	4.51 ± 1.38	5.072	0.079
UA	291.91 ± 76.76	320.35 ± 76.46	337.45 ± 83.96	7.712	0.021
24HMA	55.09 ± 151.30	109.23 ± 236.34	55.45 ± 138.07	8.420	0.015
24h-uTP	159.33 ± 285.05	344.58 ± 594.14	173.32 ± 245.54	7.820	0.020

注：TG、CHO、HDL：mmol/L UA：umol/L 24HMA、24h-uTP：mg/24h

LDL符合正态分布，经方差齐性检验，方差齐，用单因素方差分析，三组间LDL的P值>0.05，差异有统计学意义，即三组间LDL无差异，见表19：

表19：三组LDL比较

组别	LDL	F	P 值
骨质疏松组	2.83 ± 0.83		
骨量减少组	2.94 ± 0.97	2.34	0.103
骨量正常组	3.22 ± 1.04		

注：LDL：mmol/L

对三组间的UA、24HMA、24h-uTP分别进行两两比较，对于UA，骨质疏松组与骨量正常组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，即骨质疏松组UA低于骨量正常组；对于24HMA，骨量减少组与骨量正常组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，即骨量减少组24HMA高于骨量正常组；对于24h-uTP，骨质疏松组与骨量减少组比较、骨量减少组与骨量正常组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)，即骨量减少组24h-uTP高于骨质疏松组和骨量正常组，见表20：

表20：三组UA、24HMA、24h-uTP两两比较

组别	UA	24HMA	24h-uTP
	P 值	P 值	P 值
骨质疏松组 VS 骨量正常组	0.007	0.201	0.385
骨质疏松组 VS 骨量减少组	0.055	0.112	0.008
骨量减少组 VS 骨量正常组	0.349	0.004	0.048

4.3 中医症候分布情况

4.3.1 三组中医证型分布情况

本研究结果显示，其中肝肾亏损证54人，所占比例为34.6%，阴阳两虚证42人，所占比例为26.9%，气滞血瘀证60人，所占比例为38.5%。肝肾亏损证中骨量正常者27人，骨量减少者18人，骨质疏松者9人；阴阳两虚证组中骨量正常者17人，骨量减少者13人，骨质疏松者12人；气滞血瘀证组中骨质疏松者25人，骨量减少者23人，骨量正常者12人。骨质疏松组中气滞血瘀证者>阴阳两虚证者>肝肾亏损证者，即骨质疏松者气滞血瘀证最多；骨量减少组中气滞血瘀证者>肝肾亏损证者>阴阳两虚证者，即骨量减少者气滞血瘀证最多；骨量正常组中肝肾亏损证者>阴阳两虚证者>气滞血瘀证者，即骨量正常组肝肾亏损证最多。经卡方检验， $\chi^2=13.930$ ， $P=0.008<0.05$ ，三组证型中骨量变化差异具有统计学意义，见表21。

表21：三组证型分布情况

组别	肝肾亏损证	阴阳两虚证	气滞血瘀证
骨质疏松组	9 (19.6%)	12 (26.1%)	25 (54.3%)
骨量减少组	18 (33.3%)	13 (24.1%)	3 (42.6%)
骨量正常组	27 (48.2%)	17 (30.4%)	12 (21.4%)
合计	54 (34.6%)	42 (26.9%)	60 (38.5%)

4.3.2 2 型糖尿病各证型间的性别分布情况

本研究总人数为 156，肝肾亏损证有 54 人，其中男性 40 人（74.1%），女性 14 人（25.9%）；阴阳两虚证 42 人，其中男性 25 人（59.5%），女性 17 人，（40.5%）；气滞血瘀证 60 人，其中男性 35 人（58.3%），女性 25 人（41.7%）。经卡方检验， $\chi^2 = 3.584$ ， P 值=0.167>0.05，差异无统计学意义，即 2 型糖尿病各证型间的性别无明显差异。

表22：各证型间的性别分布情况

证型	男性	女性	合计
	例数 (%)	例数 (%)	
肝肾亏损证	40 (74.1%)	14 (25.9%)	54
阴阳两虚证	25 (59.5%)	17 (40.5%)	42
气滞血瘀证	35 (58.3%)	25 (41.7%)	60
合计	100 (64.1%)	56 (35.9%)	156

4.3.3 2 型糖尿病各证型的年龄情况

对各证型的年龄进行正态检验，不符合正态分布，经非参数检验， P 值为0.880>0.05，差异无统计学意义，即三组证型年龄无明显差异，见表23：

表23：各证型年龄比较（ $\bar{x} \pm s$, 岁）

证型	年龄	χ^2	P 值
肝肾亏损证	59.76 $\pm$ 6.02	0.255	0.880
阴阳两虚证	60.98 $\pm$ 8.51		
气滞血瘀证	61.10 $\pm$ 8.10		

4.3.4 各证型 BMI 比较

对各证型BMI进行正态检验，不符合正态分布，用非参数检验， P 值0.15>0.05，差

异无统计学意义，各证型BMI无明显差异，见表24：

表24：各证型间BMI比较

证型	BMI	χ^2	P 值
肝肾亏损证	24.44 ± 2.52	3.788	0.15
阴阳两虚证	25.14 ± 3.37		
气滞血瘀证	25.87 ± 3.71		

注：BMI (kg/m²) = 体重 (kg) / 身高² (m)

4.3.5 三组证型 FPG、HbA1c 比较

对各证型FPG、HbA1c进行正态检验，FPG不符合正态分布，用非参数检验，HbA1c符合正态分布，经方差齐性检验，方差齐，用单因素方差分析，各证型FPG、HbA1c的P值分别为0.273、0.728均>0.05，差异无统计学意义，即各证型间FPG、HbA1c无明显差异，但从均值上看，气滞血瘀证FPG和HbA1c都有大于肝肾亏损证和阴阳两虚证的趋势，可见气滞血瘀证血糖控制欠佳，见表25、表26：

表25：三组证型FPG比较

证型	FPG	χ^2	P 值
肝肾亏损证	9.42 ± 3.60	2.597	0.273
阴阳两虚证	10.23 ± 4.30		
气滞血瘀证	10.48 ± 3.64		

注：FPG：mmol/L

表26：三组证型间HbA1c比较

证型	HbA1c	F	P 值
肝肾亏损证	9.28 ± 1.87	0.318	0.728
阴阳两虚证	9.01 ± 1.90		
气滞血瘀证	9.28 ± 1.88		

注：HbA1c：%

4.3.6 三组证型骨代谢、血脂、肾相关指标

对三组证型相关指标进行正态检验，TG、CHO、HDL、UA、血清Ca、ALP、24HMA、24h-uTP、VITD-T、iPTH、BGP、β-CTX不符合正态分布，用非参数检验，三组证型间除

了24HMA、iPTH差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）外，TG、CHO、HDL、UA、血清Ca、ALP、24h-uTP、VITD-T、BGP、 β -CTX差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），分别见表27、表28、表29：

表27： 三组证型骨代谢相关指标比较

项目	肝肾亏损证	阴阳两虚证	气滞血瘀证	χ^2	P 值
血清 Ca	2.33 ± 0.11	2.29 ± 0.10	2.31 ± 0.11	2.17	0.338
ALP	75.91 ± 16.18	81.64 ± 24.23	93.83 ± 72.64	2.308	0.315
VITD-T	14.21 ± 8.25	13.40 ± 6.59	14.67 ± 7.73	0.609	0.738
iPTH	37.38 ± 15.07	42.11 ± 13.09	38.63 ± 12.88	6.505	0.039
BGP	13.29 ± 5.38	14.03 ± 5.45	13.36 ± 4.47	0.737	0.692
β -CTX	0.41 ± 0.21	0.41 ± 0.22	0.44 ± 0.22	0.864	0.649

注：血清Ca：mmol/L ALP：U/L 24HMA、24h-uTP：mg/24h VITD-T、BGP、 β -CTX：ng/ml iPTH：pg/ml

表28： 三组证型肾相关指标比较

项目	肝肾亏损证	阴阳两虚证	气滞血瘀证	χ^2	P 值
UA	319.39 ± 70.01	311.17 ± 98.63	321.80 ± 77.38	2.351	0.309
24HMA	29.06 ± 82.11	107.91 ± 242.80	90.61 ± 192.82	6.799	0.033
24h-uTP	140.52 ± 173.07	293.91 ± 506.63	261.84 ± 487.55	0.738	0.691

注：UA：umol/L 24HMA、24h-uTP：mg/24h

表29： 三组证型血脂相关指标比较

项目	肝肾亏损证	阴阳两虚证	气滞血瘀证	χ^2	P 值
TG	1.92 ± 1.27	1.73 ± 1.05	1.93 ± 1.84	0.214	0.899
CHO	4.55 ± 1.29	4.42 ± 1.00	4.15 ± 1.21	3.142	0.208
HDL	1.06 ± 0.26	1.16 ± 0.30	1.09 ± 0.31	1.902	0.386

注：TG、CHO、HDL：mmol/L

LDL、血清磷服从正态分布，方差齐，用单因素方差分析，P值分别为0.310、0.572均 >0.05 ，差异无统计学意义，即三组证型LDL、血清磷无差异，见表30：

表30：三组证型LDL、血清P比较

证型	LDL	血清磷
肝肾亏损证	3.15 ± 1.07	1.24 ± 0.15
阴阳两虚证	3.01 ± 0.77	1.21 ± 0.19
气滞血瘀证	2.87 ± 0.99	1.24 ± 0.19
F	1.182	0.560
P 值	0.310	0.572

注：LDL、血清磷：mmol/L

综上可知三组证型间24HMA、iPTH差异有统计学意义，则分别对三组证型24HMA、iPTH进行两两比较，气滞血瘀证24HMA、iPTH与肝肾亏损证相比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），则气滞血瘀证24HMA、iPTH水平高于肝肾亏损证，见表31：

表31：三组证型24HMA、iPTH两两比较

证型	24HMA	iPTH
	P 值	P 值
肝肾亏损证 VS 阴阳两虚证	0.065	0.271
肝肾亏损证 VS 气滞血瘀证	0.012	0.008
阴阳两虚证 VS 气滞血瘀证	0.801	0.170

4.3.7 三组证型间各部位 BMD 比较

分别对三组股骨颈BMD、全髌BMD、L1-L4 BMD进行正态检验，均符合正态分布，且方差齐，用单因素方差分析，股骨颈BMD、L1-L4 BMD的P值分别为0.119、0.179均 >0.05 ，差异无统计学意义，即三组证型股骨颈BMD、L1-L4 BMD无差异；全髌BMD的P值为0.04 <0.05 ，差异有统计学意义，即三组证型全髌BMD有差异，结果如表32：

表32：三组证型股骨颈BMD、全髌BMD、L1-L4 BMD比较

证型	股骨颈 BMD	全髌 BMD	L1-L4 BMD
肝肾亏损证	0.80 ± 0.15	0.94 ± 0.21	0.98 ± 0.16
阴阳两虚证	0.75 ± 0.14	0.87 ± 0.16	0.96 ± 0.20
气滞血瘀证	0.75 ± 0.14	0.85 ± 0.15	0.93 ± 0.15
F	2.162	3.278	1.738
P 值	0.119	0.040	0.179

对三组证型全髌BMD进行两两比较，肝肾亏损证与气滞血瘀证相比，差异有统计学意义(P<0.05)，根据肝肾亏损证全髌BMD均值为0.94，气滞血瘀证全髌BMD均值为0.85，即气滞血瘀证全髌BMD小于肝肾亏损证全髌BMD，见表33：

表33：三组证型全髌BMD两两比较

证型	(全髌 BMD) P 值
肝肾亏损证 VS 阴阳两虚证	0.086
肝肾亏损证 VS 气滞血瘀证	0.014
阴阳两虚证 VS 气滞血瘀证	0.583

5 讨论

目前糖尿病已成为影响全球居民健康的主要慢性非传染性疾病之一，其患病率呈逐年上升趋势，造成沉重的疾病负担，杨文英等^[6]进行的全国性调查结果表明国内目前大约有 9 千万成人糖尿病患者（其中男性约 5 千万，女性约 4 千万），而 20 岁以上成人糖尿病患病率为 9.7%。糖尿病已成为威胁人类健康的重大社会问题。有研究证实，在糖尿病人群中，糖尿病合并骨质疏松症的发病率高达 50%至 60%^[7]，而 2 型糖尿病患者骨质疏松的患病率为 20%-60%^[8]。随着我国人民生活水平的提高，我国糖尿病发病率将会逐年增加^[9]。糖尿病合并骨质疏松的发病率也将逐渐增加，骨质疏松最重要的并发症为骨折，严重影响患者的生活质量，给家庭和社会带来沉重的经济负担，已成为人类的重要健康问题。值得注意的是糖尿病合并骨质疏松骨折史可防、可治的，尽早预防可以避免骨质疏松及其骨折。本研究立足于此，一方面对 2 型糖尿病合并骨质疏松的临床特点进行分析，丰富研究内容，希望能给临床工作和研究提供有益参考；另一方面，通过对 2 型糖尿病合并骨质疏松中医证型与代谢指标相关性探讨，希望有助于深化中医对糖

尿病骨质疏松的认识，为提高中医对糖尿病骨质疏松的认识提供一定的参考。

5.1 临床特征

5.1.1 性别

性别差异与 2 型糖尿病并骨质疏松的发生发展有关。有研究显示女性出现骨质疏松的年龄较男性小，并且骨量下降的速度也比男性快^[10]。有大量调查研究数据指出，在糖尿病患者中合并骨质疏松的在女性患者中占 50%–70%^[11]。本研究显示：在骨质疏松组中，男性与女性人数分别为 17、29 人，男性占 37.0%，女性占 63.0%，女性所占比例较高，且女性所占比例在骨质疏松组也高于骨量减少组和骨量正常组，本研究结果推测在 2 型糖尿病患者中，绝经后的女性患者可能更容易发生骨量流失。这与大多数相关研究结果相一致。陈长松等^[12]研究显示，对于绝经后的老年女性，合并 2 型糖尿病的患者腰椎和股骨颈 BMD 显著低于正常对照组，且骨折发生率也显著高于正常对照组。可能与女性性激素水平较男性下降程度更大^[13]有关。同时，女性骨密度与血脂有一定的相关性。王庭俊等^[14]研究显示绝经后女性 2 型糖尿病并骨质疏松患者的总胆固醇和低密度脂蛋白高于非骨质疏松患者，且腰椎 1–4 骨密度与总胆固醇呈负相关，而在正常绝经后女性和 2 型糖尿病男性患者中未发现其有相关性。因此，对于绝经后的女性 2 型糖尿病患者，更应积极控制血脂，不仅有益于血糖的控制，也有助于维持骨密度，防治骨量流失。

5.1.2 年龄

年龄与糖尿病并骨质疏松的发生发展具有密切关系。骨密度的改变和年龄有着密切的关系。有研究表明人的骨密度在 25 岁左右达到高峰，骨密度在此高峰之后随着年龄的增长呈下降趋势，平均每年约有 0.5%–1.0% 的骨量流失，同时发生骨质疏松的机率也越来越高^[15]。对于 2 型糖尿病患者也同样随着年龄的增长，骨质疏松的发生逐渐增加。冯正平等^[16]研究显示，与同龄健康人相比，2 型糖尿病男性患者在 55 岁以上骨密度降低，以股骨、椎体和 Ward 三角区最为明显，而在 55 岁以下其腰椎、近端股骨骨密度水平与其相似。

本研究范围为 50 岁以上的男性和已绝经后的女性人群，研究结果显示：骨质疏松组年龄分布在 50–86 岁之间，平均为 63 岁，骨量减少组年龄分布在 50–86 岁之间，平均为 60 岁，骨量正常组年龄分布在 50–71 岁之间，平均为 58 岁，且三组年龄差别有显著性，骨质疏松组年龄高于骨量减少组和骨量正常组。结果与相关报道相一致。推测：

年龄与糖尿病合并骨质疏松有一定的联系,年龄较高的 2 型糖尿病性患者也易发生骨质疏松,年龄可能是引起 2 型糖尿病患者骨量流失的一个危险因素。

因此,对于年龄较大的 2 型糖尿病患者,要有骨质疏松防范意识,由于 2 型糖尿病患者有糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变等并发症,加之高龄,使患者平衡能力减低,视力减退,跌倒风险较高,因此要注意预防跌倒,防治发生脆性骨折;同时,要注意监测血 Ca、P、ALP、VITD-T、iPTH、 β -CTX、BGP 等骨代谢相关指标以及 BMD,以了解骨密度情况,提前发现骨量流失,从而提前干预治疗,进而阻滞及延缓骨质疏松的发生发展。

5.1.3 女性绝经年龄及绝经年限

绝经年龄及绝经年限是公认的骨质疏松的危险因素。女性在 30-35 岁达到骨峰值,随后骨密度开始下降,尤其在绝经后下降速度加快。因为绝经后女性体内雌激素水平将会下降。而雌激素水平下降后其抑制骨吸收作用将会减弱,同时破骨细胞活性增强,成骨细胞活性降低,导致成骨与破骨之间动态平衡破坏,骨量丢失增加,易发生骨质疏松^[17-18]。康然等^[19]探讨女性原发性骨质疏松症患者的年龄、绝经年限与不同部位骨密度的关系,结果显示年龄及绝经年限与髋部骨密度呈显著负相关,与腰椎骨密度无统计学意义。

本研究结果显示三组 2 型糖尿病女性患者在绝经年龄及绝经年限上虽然不存在差异,但从均值上看,2 型糖尿病合并骨质疏松女性患者的绝经年龄及绝经年限均有大于骨量减少组和骨量正常组的趋势,之所以未出现统计学差异,可能与样本量小有关。

5.1.4 BMI 与 2 型糖尿病并骨质疏松

BMI 与骨质疏松密切相关。是一个可以评定骨折风险性的指标,低水平的 BMI 是骨质疏松的危险因素,在排除年龄和性别这类影响因素后,是仍与骨密度独立相关的危险因素^[23-24]。张洁等^[25]研究显示,在 2 型糖尿病患者中,BMI 与骨密度呈正相关。较低的 BMI 会使骨量流失速度加快,较高的体重则可以增加骨负荷,促进骨形成,同时影响性激素的合成,使雌激素升高,从而增加成骨细胞活性,使骨密度增加。本研究证实:骨质疏松组 BMI 均值为 24.18,骨量减少组 BMI 均值为 25.24,骨量正常组 BMI 均值为 25.94。骨质疏松组 BMI 低于骨量正常组,且两者相比有显著性差异。骨量减少组虽与骨量正常组无显著性差异,但也低于骨量正常组,可见随着骨量的减少,BMI 有逐渐降低的趋势。推测 BMI 与骨量有一定的相关性,低 BMI 可能是引起 2 型糖尿病患者骨量流

失的危险因素之一，BMI 过低的 2 型糖尿病人群可能罹患骨质疏松的风险增加。

因此，对于 2 型糖尿病患者，保持一定范围内的较高 BMI 可能对骨密度有不同程度的保护作用。

5.1.5 糖尿病并发症、合并症与 2 型糖尿病并骨质疏松

糖尿病微血管并发症可影响骨的营养，使骨形成降低，骨吸收增加，加重骨丢失。苏永峰等^[20]发现周围神经病变是 T 值的独立危险因素，糖尿病周围神经病变组骨密度值显著低于非糖尿病周围神经病变组，骨密度与糖尿病周围神经病变有相关性。张霁^[21]研究显示微血管并发症与腰椎 T 值无相关性。本研究显示三组间糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病和糖尿病视网膜病变均未见明显差异，与 Anaforoglu 等^[22]的报道相类似，可能与本研究病例数较少以及将服用影响骨代谢药物的患者排除有关。2 型糖尿病为慢性疾病，多合并高血压、冠心病等慢性疾病，本研究显示三组间在高血压、冠心病、高脂血症、脂肪肝等合并症上无明显差异，可能与患者大都为年龄超过 50 岁以上的老年男性或绝经后的女性，其都不同程度的伴有慢性疾病等有关。

5.1.6 血糖指标与 2 型糖尿病并骨质疏松

2 型糖尿病是骨质疏松的危险因素，血糖水平与 2 型糖尿病患者骨密度相关。BALINT 等^[26]研究显示，成骨细胞功能在高糖环境下受损，而破骨细胞则活性加强。但 FPG 对 2 型糖尿病患者骨密度的影响，医学上研究不一，本研究结果显示三组间 FPG 未见明显差异，与李小凤^[27]研究结果相一致。考虑可能原因为 FPG 只反映某一点体内的血糖情况，血糖对于骨密度的影响应该是长期性的结果。

HbA1c 为反映近 2-3 月血糖控制水平的指标，与骨吸收和骨形成有密切关系。毛桂芝等^[28]研究显示 L1-L4 总体和左髁骨总体的骨密度均与 HbA1c 呈负相关。孙兰芳等^[29]也得出相同的结论，且认为 HbA1c 是糖尿病骨质疏松的一个危险因素。本研究结果显示三组 HbA1c 无明显差异，与相关研究结果有所不同，结合研究结果本研究患者糖尿病病程都在 10 年以上，考虑可能与本研究入组的患者年龄较大、糖尿病病程较长，胰岛功能都有所衰退有关，也可能与研究样本量小有关。有待于今后更大样本、多中心研究进一步明确血糖与 2 型糖尿病患者骨密度关系及机制。

5.1.7 骨代谢相关指标与 2 型糖尿病合并骨质疏松

维生素 D 可促进钙、磷的转运，促进骨胶原的形成与矿化等，对骨骼健康、保持肌力、改善身体稳定性、降低骨折风险有益。目前对于维生素 D 与糖尿病确切关系还不是

很明确。但有研究通过分别测定中老年 2 型糖尿病合并骨质疏松组、单纯 2 型糖尿病、单纯骨质疏松和健康对照组的血清 25(OH)D₃ 水平及骨代谢相关指标,结果显示中老年人普遍存在维生素 D 缺乏,2 型糖尿病合并骨质疏松患者维生素 D 缺乏更为严重,血清 25(OH)D₃ 水平与年龄、HbA_{1c} 呈负相关,与骨密度呈正相关^[30]。推测高龄、血糖控制差、25(OH)D₃ 缺乏可能是中老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的危险因素。本研究结果显示:三组在 Ca、P、VITD-T 方面无明显差异,推测原因可能为本研究纳入的病例大都中老年患者,其消化道吸收能力可能都不同程度的有所下降,饮食摄入的钙不能够得到充分吸收及利用有关,也可能与本研究的样本量小有关。

甲状旁腺激素(PTH)对骨代谢具有双重作用,其可增加成骨细胞的数目、促进骨形成,增加骨质量,而超生理量的 PTH,可刺激破骨细胞生成,加强破骨细胞的溶骨作用,从而使骨密度降低。因此其体内血清水平可以直接反应破骨细胞的活性强弱^[31]。BGP 主要生理作用是维持骨的矿化速率,骨更新率越快,骨钙素值越高。目前对 2 型糖尿病患者 BGP 水平的研究结果不一。丁焕发等^[32]研究发现,T2DM 组患者 BGP 水平显著低于健康对照组。然而有研究显示出不同的结果,毛达勇等^[33]研究发现糖尿病组 BGP 显著高于对照组,且 BMD 低于对照组,说明糖尿病组骨吸收活跃。 β -CTX 为 I 型胶原降解产物,可特异性反映破骨细胞活性,反映骨吸收。PTH、BGP、 β -CTX 两者共同反映骨吸收和骨转换情况。ALP 主要来源于骨细胞和肝脏,经水解后释放出无机磷,促进骨骼矿化,是一种骨形成的检测指标,但对骨骼的特异性较差,且影响因素较多。本研究显示:本研究显示骨质疏松组 iPTH、BGP、 β -CTX、ALP 高于骨量正常组,且具有显著性差异。推测 2 型糖尿病合并骨质疏松患者破骨细胞活性增强、骨吸收活跃、骨转换增加。

因此在对 2 型糖尿病合并骨质疏松患者治疗过程中除常规口服降糖药、钙剂、维生素 D 等基础治疗上加服抑制骨吸收作用的药物可能起到较好的效果。

5.1.8 血脂和肾相关指标与 2 型糖尿病骨质疏松

2 型糖尿病为全身代谢性疾病,多合并血脂代谢紊乱,目前对于血脂紊乱与骨质疏松的相关性研究结果不一。张峰^[34]研究证实,2 型糖尿病患者中,男性高甘油三酯水平对腰椎、右髋部及股骨骨密度有保护作用,女性较低高密度脂蛋白水平也对上述部位的骨密度有保护作用。征海华等^[35]发现对于绝经后的 2 型糖尿病患者,在校对年龄、绝经年限、体重指数等相关因素后,HDL-C 与抗酒石酸酸性磷酸酶、和尿 I 型胶原交联氨基端肽与肌酐比值也成正相关,与骨钙素无明显相关性,TC、TG、LDL-C 与上述骨代谢的

影响指标均未见显著相关性。本研究发现三组间血脂相关指标无明显差异性,可能因为血脂与性别有关、样本量少、患者是否用降脂药等。血脂与 2 型糖尿病骨质疏松的关系有待进一步深入研究。

2 型糖尿病多合并高尿酸血症,血尿酸与 2 型糖尿病患者骨密度关系密切。有研究发现^[36],老年 2 型糖尿病患者骨质疏松组血 UA 水平较高,高尿酸组血 UA 与多部位 BMD 呈负相关,而正常血 UA 水平与股骨颈区域 BMD 呈正相关。崔晶等^[37]研究发现老年 T2DM 患者血尿酸与年龄及 L3-L4 的骨密度值呈正相关。由此推测老年 2 型糖尿病患者过高水平的血 UA 可能与骨量减少有关,而正常水平的血 UA 与稳定骨量相关。

本研究结果显示,对于 UA,从均值上看,骨质疏松组均值为 291.91,骨量减少组均值为 320.35,骨量正常组均值为 337.45,骨质疏松组与骨量正常组比较差异具有显著性,骨质疏松组 UA 低于骨量正常组,骨量减少组与骨量正常相比虽无差异,但从均值上看,骨量减少组 UA 有低于骨量正常的趋势。推测血尿酸对 2 型糖尿病患者的骨密度呈一定的正相关,血 UA 水平较低者骨含量减少。与吴静等人^[38]的研究相一致。

因此,对于 2 型糖尿病患者,在控制好血糖的同时,注意监测血尿酸,使其控制在正常的偏高水平,可能有助于防止骨流失。

根据文献综述的结果,糖尿病肾病与骨质疏松有密切关系,糖尿病肾病骨质疏松发生率增高,而 24HMA、24h-uTP 是反映肾功能损害的早期指标。本研究显示骨量减少组 24HMA、24h-uTP 高于骨量正常组,具有显著性差异;骨质疏松组与骨量正常组 24HMA、24h-uTP 虽未见明显差异,但骨质疏松组 24HMA、24h-uTP 高于骨量正常组,推测尿蛋白增加可能会增加骨量流失的风险,因此,对于 2 型糖尿病患者,注意监测患者的尿蛋白水平,对于出现微量白蛋白尿的患者更需要积极干预治疗,保护肾功能,有助于防治骨量流失。

5.2 中医证候学特点

5.2.1 中医证型与一般资料的关系

糖尿病骨质疏松病性为本虚表实,肝肾亏虚是其发病基础,尤以肾阴虚为本,兼有湿浊、寒湿、瘀血,其中瘀证贯穿始终。冯维斌^[39]研究显示 DOP 患者肾虚血瘀证最多,其次为肝肾阴虚证,气阴两虚证所占比例最少。但也有学者发现不同的结果,熊曼琪等^[40]发现糖尿病患者气阴两虚型骨质疏松发病率最高,其次是阴阳两虚、阴虚燥热证。

本研究结果显示：肝肾亏损证中骨量正常者人数多，所占比例较高，骨质疏松者人数少，所占比例最小；阴阳两虚证中骨量正常者人数最多，所占比例较高，骨质疏松人数较少，所占比例最小；气滞血瘀证中骨质疏松者人数最多，所占比例最高，骨量正常者人数少，所占比例最少；骨量正常组中三组证型所占比例顺序为肝肾亏损证者>阴阳两虚证者>气滞血瘀证者；骨量减少组中三组证型所占比例顺序为气滞血瘀证者>肝肾亏损证者>阴阳两虚证者；骨质疏松组中三组证型所占比例顺序为气滞血瘀证者>阴阳两虚证者>肝肾亏损证者。从本研究结果可看到，随着 2 型糖尿病由骨量正常到骨量减少，气滞血瘀证开始升高，从骨量减少到骨质疏松，气滞血瘀证也明显增加，肝肾亏损证明显减少，随者病情的进展，患者由本虚逐渐出现实证，致本虚标实，提示，气滞血瘀证是疾病发展过程中的关键症候，骨质疏松症多见于气滞血瘀证，而骨量正常者多见于肝肾亏损证。这就提示我们，如果患者出现气滞血瘀证候，对患者骨密度应加以重视，及早干预；若患者在病情发展过程中出现血瘀证，由虚证变为虚实夹杂，提示可能病情在加重，对此要及时采取措施来预防和治疗骨量流失；在各证型年龄上，三组证型间虽无明显差异（ $P>0.05$ ），但从年龄均值上看，其有气滞血瘀证年龄>阴阳两虚证年龄>肝肾亏损证年龄的趋势。可见气滞血瘀证的年龄也较高。

同时，在各证型 BMI 上，三组证型无明显差异（ $P>0.05$ ），但从均值上看，肝肾亏损证 BMI 为 24.44，阴阳两虚证为 25.14，气滞血瘀证为 25.87，有肝肾亏损证<阴阳两虚证<气滞血瘀证的趋势，结合本研究结果显示全髌 BMD 有肝肾亏损证>阴阳两虚证>气滞血瘀证的趋势，可见随着 BMI 的增加，全髌 BMD 有减少的趋势，推测可能与病情轻重有关。从肝肾亏损证到气滞血瘀证，患者病情逐渐加重，糖尿病患者初期为阴虚燥热，阴液逐渐亏耗，肝肾不足，随着病情的进展，阴损及阳，在疾病的发展过程中，阴虚致脉络运行不畅，阳虚温煦失职，加重气血运行瘀阻，最终导致气滞血瘀，使病情加重，从而抵消了 BMI 的骨保护作用。

因此，在临床中对于年龄较高的气滞血瘀证的患者，建议一定要引起足够的重视，要注意监测其骨密度及骨代谢情况，以提前发现和治疗骨质疏松，同时也提醒我们，对于 2 型糖尿病患者，我们可以使用一些活血化瘀之品来预防和治疗骨量流失。

5.2.2 中医证型与临床指标相关性分析

5.2.2.1 BMD

BMD 是诊断是评价骨丢失率的重要客观指标。近年来学者们主张测股骨颈和全髌的

骨密度来诊断骨质疏松症。本研究发现肝肾亏损证、阴阳两虚证和气滞血瘀证三组间全髌 BMD 具有显著性差异,通过两两比较,肝肾亏损证与气滞血瘀证比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),气滞血瘀证全髌 BMD 小于肝肾亏损证全髌 BMD。骨质疏松是 2 型糖尿病的慢性并发症,根据文献综述的结果,其发生与肾密切相关,正如《内经》所说“腰为肾之府”,肾虚将导致腰膝酸软甚至骨脆无力,骨量减少,其尤与肾阴虚有关,随着病情的发展,阴损及阳,致阴阳两虚,气血运行无力,终致气血运行不畅,形成气滞血瘀证,其中血流瘀滞贯穿病情始终,气滞血瘀证是 2 型糖尿病发展至晚期的证型,本研究表明,全髌 BMD 是三组证型间可能是反映骨密度大小的一项敏感指标,且气滞血瘀证 BMD 较肝肾亏损证低。

5.2.2.2 与三组证型密切相关的实验室指标

从中医文献综述可 2 型糖尿病基本病机为阴虚燥热,肾阴亏虚,阴虚火旺,耗伤阴精,致肾精亏损,则骨髓空虚,骨髓失养,发为骨痿、骨痹;同时,阴虚火旺,阴液不足,致血脉瘀滞,形成血瘀,导致各种症状,中医学认为瘀血在糖尿病及其慢性并发症发生发展过程中起重要作用,并且贯穿始终,作为 2 型糖尿病慢性并发症,2 型糖尿病骨质疏松症的发病与肾虚及血瘀密切相关。病初肾阴亏虚为主,逐渐导致骨髓失养,使骨脆弱无力;病久成瘀,影响气血运行,导致气滞血瘀,不痛则痛,故糖尿病性骨质疏松证骨痛严重。

本研究结果显示:在实验指标中,除了 24HMA、iPTH 在肝肾亏损证与气滞血瘀证相比较差异有统计学意义 ($P<0.05$) 外,其它指标在三组证型间未见明显差异,气滞血瘀证 24HMA、iPTH 水平都高于肝肾亏损证;FPG、HbA1c 在三组证型间差异虽无统计学差异,但从均值上看气滞血瘀证 FPG、HbA1c 都有大于肝肾亏损证和阴阳两虚证的趋势,提示气滞血瘀证血糖控制欠佳。24HMA 反映肾功能指标,由文献综述可知肾病与骨质疏松密切相关。糖尿病肾功能损害与骨质疏松呈正相关^[41]。而 PTH 能促进骨的转换,超生理量的 PTH,可使骨密度降低。糖尿病病人有一个从阴虚内热—气阴两虚—阴阳两虚的发展过程,2 型糖尿病性骨质疏松有一个从肝肾亏损证—阴阳两虚证—气滞血瘀证的发展过程,两者在发展过程中都不同程度的兼有瘀证,瘀证为疾病发展的晚期阶段,对于糖尿病患者,晚期随着胰岛 β 细胞逐渐衰退、死亡,血糖越来越难以控制,终致注射胰岛素治疗,本研究显示气滞血瘀证 FPG、HbA1c、24HMA、iPTH 水平都高于肝肾亏损证,推测气滞血瘀证血糖控制较差,肾脏功能较差,且可能更易发生骨量流失。

因此,对于气滞血瘀证的 2 型糖尿病患者,更要注意预防骨质疏松,不仅要注意控制血糖,而且要注意监测肾功能,尤其是微量白蛋白的监测,要注意保护肾功能,同时可适量的补充钙,以减少骨量流失。

6. 结论

- ①2型糖尿病合并骨质疏松者气滞血瘀证最多,合并骨量减少者气滞血瘀证最多,骨量正常者肝肾亏损证最多,气滞血瘀证全髌BMD较低;
- ②2型糖尿病患者骨量流失与性别及年龄有关,与骨质疏松危险因素报道相一致;
- ③2型糖尿病合并骨质疏松患者BMI较低;
- ④2型糖尿病合并骨质疏松患者ALP、iPTH、 β -CTX、BGP较高;
- ⑤2型糖尿病合并骨质疏松患者血UA较低;
- ⑥2型糖尿病合并骨质疏松患者尿蛋白较高。

7. 不足和展望

本研究的主要不足之处在于样本量少、时间有限、地域具有局限性;希望在以后的研究中可以大样本、多中心进行研究,可以更好的揭示 2 型糖尿病骨质疏松患者的临床特征及中医证候学特点,显示中医证型与临床指标之间的相关性,为中西医结合防治糖尿病性骨质疏松提供一定的帮助。

参考文献

- [1] Yamamoto M, Yamaguchi T, Yamauchi M, et al. Serum pentosi-dine levels are positively associated with the presence of vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(3):1013-1019.
- [2] Schwartz AV, Hillier TA, Sellmeyer DE, et al. Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study [J]. Diabetes Care, 2002, 25(10):1749-1754.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2015,7(3): 26-89.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1):2-17.
- [5] 中华中医药学会糖尿病分会.糖尿病合并骨质疏松中医诊疗标准[J].世界中西医结合杂志,2011,6(3):265-269.
- [6] Yang WY, Lu JM, Weng JP, et al. Prevalence of Diabetes among Men and Women in China. New Engl J Med, 2010, 12(362): 1090-1101.
- [7] Raska I, Jr. Broulik P. The impact of diabetes mellitus on skeletal health: an established phenomenon with inestablished causes[J]. PragueMed Rep,2005,106(2): 137-148.
- [8] Schwartz AV, Hillier TA, Sellmeyer DE, et al.Older women with diabetes have a higher risk of falls[J].Diabetes Care,2002,25(10):1749-1754.
- [9] Yang SH, Dou KF, Song WJ. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med,2010,362:2425-2426.
- [10] 史轶繁.协和内分泌代谢病学[M]. 北京:科学出版社,2000,1499-1520.
- [11] 邱贵兴.骨质疏松性骨折--被忽视了的健康杀手[J].中华医学杂志,2005, 85(11): 730-731.
- [12] 陈长松,邹春虎,张杰. 2 型糖尿病对老年绝经后女性骨质疏松性骨折风险的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(7):868-871.
- [13] 罗静聪,伍援朝,李双庆.老年 2 型糖尿病患者骨密度变化及影响因素[J].现代预防医学,2004,2:175-176.
- [14] 王庭俊,王中心,严孙杰,等. 不同性别 2 型糖尿病患者血脂、血压与骨质疏松的关系[J]. 中华高血压杂志,2012,20(12):1152-1156.

- [15] Anaforoglu I, Nar-Demirer A, Based-Tutuncu N, et al. Prevalence of osteoporosis and factors affecting bone mineral density among postmenopausal Turkish women with type 2 diabetes [J]. Journal of Diabetes and its Complications, 2009, 23(1): 12-17.
- [16] 冯正平,黄姝. 2 型糖尿病患者骨密度分析 [J]. 重庆医学, 2005,34 (1): 40—41.
- [17] 马立旭,王泽清,李燕,等.绝经后妇女年龄、绝经年限等因素与骨密度关系的探讨[J]. 宁夏医学院学报,2008,30 (2):196-198.
- [18] 权晓慧,朱秀英,武小微,等.绝经后妇女年龄、绝经年龄、绝经年限与腰椎和髋部骨密度的关系分析[J].中国骨质疏松杂志,2006,12 (3):226-228.
- [19] 康然,谢林,贾晋辉,等. 女性原发性骨质疏松症患者年龄、绝经年限与不同部位骨密度的关系[J]. 实用中西医结合临床,2009,9(5):46-47.
- [20] 苏永峰,董智慧,刘美英,等. 2 型糖尿病患者周围神经病变与骨密度关系的研究[J]. 中国冶金工业医学杂志,2015,32(5):582-583.
- [21] 张霁. 2 型糖尿病患者骨量改变与周围神经病变关系的探讨 [D]. 浙江:浙江大学, 2009.
- [22] Anaforoglu I, Nar-Demirer A, Bascil-Tutuncu N, Ertorer ME. Prevalence of osteoporosis and factors affecting bone mineral density among postmenopausal Turkish women with type 2 diabetes [J]. The Journal of diabetic complications, 2009, 23(1): 12-17.
- [23] 梁敏. 体重、体重指数对健康绝经后妇女骨密度的影响. 中国老年学杂志, 2006, (1): 28-30.
- [24] Zhao L J, Hamilton J, Recker R R, Deng H W. Relationship of obesity with osteoporosis. Jclin Endocrinol Metab. 2007, 92(5): 1640-1646.
- [25] 张洁,沈默宇,成金罗. 2 型糖尿病患者骨密度的相关因素 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (15): 3186—3188.
- [26] BALINTE, SZABO P, MARSHALL C F, et al. Glucose-in-duced inhibition of in vitro bone mineralization [J]. Bone, 2001, 28 (1): 21-28.
- [27] 李小凤,施秉银,庞雅玲,等. 2 型糖尿病并发骨质疏松的相关危险因素分析 [J]. 西安交通大学学报(医学版), 2010, 31(2): 197-199.
- [28] 毛桂芝,韩琳,姜爱卿,等. 男性 2 型糖尿病病人骨密度变化及其相关影响因素 [J]. 青岛大学医学院学报, 2015, 51(3): 267-269.

- [29] 孙兰芳,王玉洁,王友强,等. 2 型糖尿病合并骨质疏松症的危险因素分析 [J]. 南通大学学报(医学版),2012,32(3):196-198.
- [30] 王梦杰,郭文辉,罗维芸,等. 中老年 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 25(OH)D3 水平[J]. 中国老年学杂志 2016,36(8):1865- 1866.
- [31] 叶任高, 陆再英.内科学[M].6 版.北京:人民卫生出版社:2006:869-879.
- [32] 丁焕发,荣海钦等.2 型糖尿病患者血清骨钙素水平的变化及影响因素 [J].中国骨质疏松杂志,2008,14(7) 471-473.
- [33]毛达勇,程多智,谢飞.2 型糖尿病患者骨密度与钙调节激素和性激素关系的研究[J].实用糖尿病杂志,2009,6(1):37-38.
- [34]张峰.2 型糖尿病患者血脂水平与骨密度的相关性[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(2): 170-172.
- [35]征海华,雷涛,江东梅,等.绝经后 2 型糖尿病患者血脂与骨代谢的关系[J].中国骨质疏松杂志,2011,17(8):705-708.
- [36]赵娜,李素梅,方星星,等. 老年糖尿病患者骨密度与血尿酸水平的相关研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014,20(7):784-788.
- [37]崔晶,杨乃龙,朱晓琳. 老年 2 型糖尿病患者血尿酸与骨密度关系的研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(12):1052-1055.
- [38]吴静,陈玲,白玉晓,等. 2 型糖尿病患者尿酸与骨密度的相关性 [J]. 中国慢性病预防与控制,2016,24(1):11-14.
- [39]冯维斌,唐彩平,薛冬梅,等.2 型糖尿病并骨质疏松的辨证分型及中医治疗[J].现代中西医结合杂志,2001,10(2):149.
- [40]熊曼琪,李赛美,伍游雅,等糖尿病中医不同证型间骨质改变的临床观察[J].中医杂志,1998,39(10):597-598.
- [41]田景坤. 糖尿病患者肾功能与骨质疏松相关性的研究[J]. 中国实用医药, 2011, 6(18):81-82.

附 录

一、基本信息

姓名：	性别： 男 女	年龄：
病历号：	籍贯：	民族： 汉族 其他
吸烟： 有 支/日 无	饮酒： 有 两/日 无	

二、既往史

糖尿病病程（年）	
脆性骨折史	有 无
绝经史（女性填）	绝经年龄 已绝经时间

三、并发症、合并症

糖尿病周围神经病变： 有 无	糖尿病性肾病： 有 无
糖尿病性视网膜病变： 有 无	动脉粥样硬化病史： 有 无
高血压： 有 无	冠心病： 有 无
脂肪肝： 有 无	高脂血症： 有 无

四、家族史

糖尿病	有 无
脆性骨折史	有 无

五、观察指标

1、测量指标

身高(cm)：	体重(kg)：	BMI 体重(kg)/升高（m） ²
---------	---------	-------------------------------

2、实验室指标

血糖指标	结果	参考值	生化指标	结果	参考值
HbA1c	%	4-6	TG	mmol/L	0.56-1.70
FPG	mmol/L	3.61-6.11	CHO	mmol/L	<5.2
尿蛋白指标	结果	参考值	HDL	mmol/L	1.04-1.55
24HMA		0-30	LDL	mmol/L	<3.3
24h-uTP		28-141	UA	umol/L	208.3-428.4
			Ca	mmol/L	2.2-2.65
			P	mmol/L	0.81-1.45
			ALP	U/L	45-125

骨密度检测		骨代谢指标		
股骨颈 BMD		VITD-T		20-30ng/ml
股骨颈 T 值		iPTH		15-65pg/ml
全髌 BMD		骨钙素		男性:<26.3 女性绝经后<41.3ng/ml
全髌 T 值		CT		男:0-18.20 女:0-11.50 pg/ml
L1-L4 BMD		I 型胶原降解产物		男性:30-50:<0.584ng/ml 50-70:<0.704 ng/ml >70:<0.854 ng/ml
L1-L4 T 值				

中医证候表

面色	红润	偏白	两颧潮红	晦暗	黧黑
寒热	畏寒怕冷	五心烦热			
问汗	自汗	盗汗			
头部	头晕目眩	眩晕耳鸣	头胀	头部刺痛	
	头脑空痛	眼睛干涩	视物模糊		
胸部	心悸怔忡	胸部闷塞	胁肋胀闷，走窜疼痛	胸肋刺痛，痛有定处	

脘腹	脘腹胀满		腹痛				
腰膝	腰膝酸软无力		腰膝疼痛		腰背疼痛，痛有定处		
肢体	肢软无力		肢体沉重		肢体麻木		肢体疼痛，痛有定处
	肢体活动不利		肢体浮肿		肢体寒冷		
手足	手足麻木		手足冰冷		手足紫暗		
	手足活动不利		手足冰冷		手足紫暗		
形体	正常		偏胖		消瘦		
皮肤	皮肤瘙痒		皮肤干燥		皮肤紫暗		
睡眠	正常		失眠多梦		嗜睡		
神态	精神充沛		精神萎靡		烦躁易怒		
其他	神疲乏力		气短		恶心呕吐		
	咳嗽有痰		健忘		性功能下降		
饮食	纳可	多食易饥	纳呆	口干咽燥	口苦	口黏	口咸
口味							
小便	正常	夜尿频多	小便频数或清长		少尿	小便浑浊如脂膏	
大便	正常	便秘	便溏	泄泻	溏结不调		
舌脉							
证型							

中医证型

肝 肾 亏 损证	症状	神疲乏力, 腰背部疼痛, 膝胫酸痛软弱, 眩晕耳鸣, 健忘, 头脑空痛, 性功能下降。
	舌脉	舌红或淡, 脉沉细或数。
阴 阳 两 虚证	症状	全身乏力, 腰背部疼痛, 痛有定处, 或倦怠, 腹胀, 大便时塘, 或形体消瘦, 或肌肉松软。
	舌脉	舌淡少津, 脉细弱。

气 滞 血 瘀 证	症状	腰背疼痛, 无力, 或肌肉关节刺痛, 固定不移, 活动不利, 运动牵强; 或身体沉重, 胸胁疼痛; 或关节肌肤紫暗、肿胀。
	舌脉	舌质紫暗, 苔白, 脉细涩。

致 谢

时光飞逝，硕士三年转眼一晃而过。一路走来，我收获了很多，也成长了好多，我所收获的成绩与我身边的亲人、老师、同学、朋友对我的帮助和鼓励密不可分，心中是满满的感动与感恩。在北中医三年，通过转科实习，进一步扎实了临床基础，掌握了更多的临床技能，为以后的职业生涯打下了良好的基础。

首先，我要衷心感谢我的导师商学征老师，感谢老师在我生活和工作中对我的帮助和指导，同时老师严谨的治学态度、精湛的医术以及高尚的医德对我影响颇深，让我受益匪浅；感谢老师在我论文中给予我的帮助和指导，从选题到论文思路及修改，老师都耐心对我指导，感激之情难以言表。

非常感谢中国中医科学院广安门医院内分泌科各位老师为本课题研究提供帮助和指导，特别是张润云老师为本论文的完成提供了很多宝贵的建议和指导，广安门病案室的高老师也为本课题的研究提供了很多帮助，心里充满了感恩之情。感谢东方医院各科带教老师和内分泌科王颖老师、郭翔宇老师、易文明老师、胡艳老师等老师对我的指导和帮助，让我在临床中收获很多基础知识和技能；衷心感谢北京中医药大学东方医院研究生教学办王宗华老师和陈颖老师在学习和生活所给予的关心、帮助和教导；衷心感谢我的家人、罗贞师姐、钱真真师妹和我的舍友们给予我生活和学习上的关心、鼓励和帮助。

在今后的工作中，我将以认真、严谨的态度投入工作中，在临床中不断积累临床知识和技能，提高自己的医学技术，同时提高自己的医学素养，争取早日成为一名合格的临床大夫，以为更多的患者解决病痛。

个人简历

个人信息

姓名：聂静晓	性别：女
出生年月：1989, 12	民族：汉
籍贯：河北邯郸	政治面貌：中共党员
专业：中医内科学	研究方向：内分泌代谢
英语情况：CET-6	计算机：河北省计算机等级考试一级

教育经历

2014. 09-2017. 07	北京中医药大学东方医院	中医内科学
2009. 09-2014. 07	河北联合大学	中西医结合临床

实习经历

2013. 07-2014. 07	唐山市工人医院	本科阶段毕业实习
2014. 09-至今	北京中医药大学东方医院	研究生阶段规培轮转

获奖情况：

1. 本科阶段，成绩名列年级前茅，连续五年获得学院奖学金及助学金；曾被评为“优秀大学生”；
2. 硕士阶段，成绩优异，曾两年获得校学业奖学金。