

· 论著 ·

金天格胶囊治疗2型糖尿病合并骨质疏松症的效果及对患者骨密度、骨代谢的影响

杨震宇*

佳木斯市中心医院二部内分泌科 (黑龙江 佳木斯 154002)

【摘要】目的 探讨金天格胶囊治疗2型糖尿病(T2DM)合并骨质疏松症(OP)的效果、安全性及对患者骨密度、骨代谢的影响。**方法** 选取2020年3月至2021年3月佳木斯市中心医院内分泌科收治的94例T2DM合并OP患者,采用随机数字表法分为两组。对照组采用阿仑膦酸钠片治疗,观察组加服金天格胶囊。3个月后评估疗效;用双能X线骨密度仪检测股骨颈、股骨大转子、总髋部的骨密度;取血清测定骨代谢指标骨钙素(BGP)、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、I型胶原C末端肽(CTX-I);统计口干、腹痛、食管溃疡等不良反应。**结果** 观察组总有效率(93.62%)高于对照组(76.60%)($P=0.020$)。治疗3个月后观察组股骨颈、股骨大转子、总髋部的骨密度均增加且高于对照组($P<0.05$)。治疗3个月后观察组血清BGP、BALP均升高且高于对照组;CTX-I降低且低于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应(10.64%)与对照组(6.38%)差异无统计学意义($P=0.713$)。**结论** 金天格胶囊可提升T2DM合并OP的治疗效果,能够增加骨密度,调节骨代谢水平。

【关键词】 金天格胶囊; 2型糖尿病; 骨质疏松症; 骨密度; 骨代谢

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.12.037

Effect of Jintiang Capsule on Type 2 Diabetes Mellitus Complicated with Osteoporosis and Its Effect on BMD and Bone Metabolism

YANG Zhen-yu*

Department II of Endocrinology, Jiamusi Central Hospital in Heilongjiang Province, Jiamusi 154002, Heilongjiang Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Jintiang Capsule on the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with osteoporosis (OP) and its effect on bone mineral density and bone metabolism. **Methods** 94 patients with T2DM complicated with OP treated in the Department of endocrinology of Jiamusi Central Hospital from March 2020 to March 2021 were randomly divided into two groups. The control group was treated with alendronate sodium tablets, and the observation group was treated with Jintiang capsule. The curative effect was evaluated after 3 months; The bone mineral density of femoral neck, greater trochanter and total hip were measured by dual energy X-ray absorptiometry; Serum was taken to measure bone metabolism indexes, such as Osteocalcin (BGP), bone specific alkaline phosphatase (BALP), type I collagen C-terminal peptide (CTX-I); The adverse reactions such as dry mouth, abdominal pain and esophageal ulcer were counted. **Results** The total effective rate of the observation group (93.62%) was higher than the control group (76.60%) ($P=0.020$). After 3 months of treatment, the BMD of femoral neck, greater trochanter and total hip in the observation group increased and higher than that in the control group ($P<0.05$). After 3 months of treatment, the serum BGP and BALP in the observation group were increased and higher than those in the control group; CTX-I decreased and was lower than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the observation group (10.64%) and the control group (6.38%) ($P=0.713$). **Conclusion** Jintiang Capsules can improve the therapeutic effect of T2DM complicated with OP, increase bone mineral density and regulate the level of bone metabolism.

Keywords: Jintiang Capsule; Type 2 Diabetes; Osteoporosis; Bone Mineral Density; Bone Metabolism

骨质疏松症(OP)是2型糖尿病(T2DM)最常见的并发症,以高血糖、骨密度下降为特点,临床表现为骨微结构破坏、骨量减少、骨脆性增加、腰背疼痛、驼背等,严重者可导致骨骼畸形和功能障碍,甚至是病理性骨折^[1-2]。T2DM继发OP的机制尚未清楚,可能与长期高血糖、长期用药、性别、T2DM微血管并发症等有关。对症治疗为当前治疗T2DM合并OP的主要手段,阿仑膦酸钠片是第3代磷酸盐骨吸收抑制药,可维持骨结构、抑制骨吸收,抑制OR进展,广泛用于T2DM合并OP的治疗,但部分患者治疗效果仍欠佳^[3]。金天格胶囊可促进骨的形成,并能够增加骨密度及强度,有效抑制骨吸收^[4]。目前,金天格胶囊在T2DM合并OP治疗中报道仍然较少,其疗效与安全性仍需进一步的研究。为此,本研究选取2020年3月至2021年3月佳木斯市中心医院内分泌科收治的94例T2DM合并OP患者作为研究对象,探讨金天格胶囊治疗的效果及对患者骨密度、骨代谢的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年3月至2021年3月佳木斯市中心医院内分泌科收治的94例T2DM合并OP患者作为研究对象。本研究已通

过医学伦理委员会批准。采用随机数字表法分为两组各47例。

纳入标准: 有T2DM病史,诊断符合《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》标准^[5];经双能X线骨密度仪检查确诊为OP,且诊断符合《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)》标准^[6];无长期酗酒史;近6个月内无骨折病史或骨科手术史;年龄<75岁;入组前未接受相关治疗;签署知情同意书。**排除标准:** 类风湿关节炎、骨肿瘤等引起的继发性OP;合并有脊髓、神经根损伤者;合并肝肾功能障碍者;合并强直性脊柱炎、腰椎间盘突出症等影响骨代谢的疾病者;近1个月内使用过糖皮质激素、雌激素等影响骨代谢的药物者;合并甲状腺疾病;恶性肿瘤骨转移;合并食道动力障碍、肾损害、骨软化症等不能应用阿仑膦酸钠片的患者。对照组:男、女为22例、25例;年龄45~74(61.39±6.12)岁;OP病程1~10(5.82±0.57)年;Jikei骨质疏松分级I级、II级、III级分别为15例、23例、9例。观察组:男、女为21例、26例;年龄46~73(60.77±5.09)岁;OP病程1~11(6.05±0.62)年;Jikei骨质疏松分级I级、II级、III级分别为14例、25例、8例。两组性别、年龄、OP病程、Jikei骨质疏松分级资料均均衡($P>0.05$),有可比性。

【第一作者】杨震宇,女,主治医师,主要研究方向:内分泌及代谢性疾病。E-mail: yangzhenyu875@163.com

【通讯作者】杨震宇

1.2 方法 两组均进行降糖治疗。于此同时，对照组给予阿仑膦酸钠片(涿州东乐制药，国药准字H20084179，70mg)70mg/次，每周1次，口服。观察组加用金天格胶囊[金花企业(集团)，国药准字Z20030080，0.4g]，1.20g/次，3次/d，口服。两组均治疗3个月。

1.3 观察指标 (1)疗效评定。显效：腰背疼痛、驼背等症状基本消失，骨代谢、骨密度指标基本恢复正常；有效：腰背疼痛、驼背等明显缓解，骨代谢、骨密度指标明显改善；无效：腰背疼痛、驼背等未见减轻。总有效率 = (显效 + 有效) / 47 × 100 %。(2)骨密度。治疗前、治疗3个月后，使用双能X线骨密度仪(康达洲际医疗器械有限公司，浙械注准20192060004，型号：KD-GRAND)测量，包括股骨颈、股骨大转子、总髌部的骨密度水平。(3)骨代谢：治疗前后，取静脉血4mL，以 半径6 cm 离心10min，取血清，采用全自动生化分析仪(广州科方生物技术股份有限公司，粤械注准20172400547，型号：KOFA AM800)以电化学发光免疫分析法检测骨钙素(BGP)、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、I 型胶原C末端肽(CTX-I)水平。(4)观察口干、腹痛、食管溃疡等不良反应发生率。

1.4 统计学方法 用SPSS 25.0统计学软件分析，骨密度、骨代谢用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用t检验；疗效、不良反应用例数和百分率(%)表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 表示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组总有效率(93.62%)高于对照组(76.60%)($P < 0.05$)，见表1。

表1 两组疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	有效率
观察组(n=47)	32(93.62)	12(25.53)	3(6.38)	44(93.62)
对照组(n=47)	21(44.68)	15(31.91)	11(23.40)	36(76.60)
χ^2				5.371
P				0.020

2.2 两组骨密度指标比较 治疗后，两组股骨颈、股骨大转子、总髌部的骨密度均增加，且观察组高于对照组($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组骨代谢指标比较 治疗后，两组血清BGP、BALP均升高，CTX-I 均降低，且观察组血清BGP、BALP均高于对照组，CTX-I 低于对照组($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组不良反应发生率比较 两组不良反应发生率差异不明显($P > 0.05$)，见表4。

表2 两组骨密度指标比较(g/cm²)

组别	股骨颈		股骨大转子		总髌部	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=47)	0.58±0.14	0.78±0.15 [*]	0.62±0.12	0.75±0.21 [*]	0.61±0.15	0.82±0.12 [*]
对照组(n=47)	0.59±0.13	0.69±0.11 [*]	0.58±0.13	0.66±0.17 [*]	0.62±0.12	0.73±0.13 [*]
t	0.359	3.317	1.550	2.284	0.357	3.488
P	0.720	0.001	0.125	0.025	0.722	0.001

注：与治疗前比较，^{*} $P < 0.05$ 。

表3 两组骨代谢指标比较(μg/L)

组别	BGP		BALP		CTX-I	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=47)	14.52±1.39	21.69±2.10 [*]	24.57±2.41	48.75±4.79 [*]	0.89±0.08	0.23±0.02 [*]
对照组(n=47)	14.48±1.40	16.75±1.58 [*]	24.61±2.53	28.30±2.81 [*]	0.91±0.09	0.54±0.04 [*]
t	0.139	12.887	0.079	25.246	1.139	47.522
P	0.890	0.000	0.938	0.000	0.258	0.000

注：与治疗前比较，^{*} $P < 0.05$ 。

表4 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	口干	腹痛	消化不良	食管溃疡	腹胀	总发生率
观察组(n=47)	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	0	5(10.64)
对照组(n=47)	0	1(2.13)	0	1(2.13)	1(2.13)	3(6.38)
χ^2						0.135
P						0.713

3 讨论

OP是T2DM患者生存质量下降的关键因素之一，数据显示，我国T2DM患者合并OP的发生率达30%~50%^[7]。OP的发病原因为：机体长期的糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱，引起微量元素代谢紊乱、微循环障碍，造成骨矿物质的含量下降，骨平衡失衡，骨形成减少，而骨吸收增加，造成骨量丢失，骨强度与骨量出现不同程度降低，诱发OP^[8]。T2DM并发OP可增加患者发生病理性骨折的风险，容易致残。因此，T2DM并发OP患者治疗过程中除了积极控制血糖外，亦需采用抗骨吸收、刺激骨形成以及改善骨代谢等药物。阿仑膦酸钠片属于二磷酸盐类药物，可改善生理性骨质矿化过程，抑制破骨细胞介导的骨吸收，并可减少破骨细胞因子的合成，减弱骨转化能力。阿仑膦酸钠片通过调节骨吸收、骨形成促进骨代谢平衡，增加骨量，降低骨折发生的风险^[9]。阿仑

膦酸钠片还能够维持骨结构，并可抑制骨质溶解而抑制骨吸收，增加骨密度。目前阿仑膦酸钠片广泛应用于各种原因所致的骨质疏松症患者的治疗，可取得一定的效果，但在T2DM合并OP患者治疗中单纯采用阿仑膦酸钠片的整体效果欠佳^[10]。

金天格胶囊主要成分为人工虎骨粉，具有祛风湿、强筋骨、止痛等功效。现代药理研究表明，人工虎骨粉中含有钙、磷等微量元素，以及骨胶原、骨形成蛋白、多种骨骼生长因子及镇痛肽等成分，能够补充骨骨代谢过程所需的营养物质，促进新骨形成。人工虎骨粉还可增加血钙水平，增加骨骼骨矿盐含量，并可改善骨小梁结构，刺激成骨细胞增殖，促进新骨形成，从而增强骨密度、骨强度及韧性。此外，人工虎骨粉还可抑制破骨细胞，抑制骨吸收^[11]。本研究中，观察组总有效率(93.62%)高于对照组(76.60%)，股骨颈、股骨大转子、总髌部骨密度增加且高于对照组，与袁宁等^[12]的文献报道一致。提示，T2DM合并OP患者应用金天格胶囊联合阿仑膦酸钠治疗能增加骨密度，提高临床疗效。究其原因：金天格胶囊联合阿仑膦酸钠片均能调节骨代谢，起到协同增效作用，从而能够提升疗效，增加骨密度。

骨形成与骨吸收标志物有助于辅助评估骨组织新陈代谢情况、骨转换类型、OP病情进展以及疗效。BALP是碱性磷酸酶的同工酶，具有较高的骨组织特异性，能够反映成骨细胞活性，随着骨密度下降，其血清表达水平升高，提示机体成骨细胞活性增强^[13]。

(下转第 87 页)

限,骨折程度轻时,可有漏诊风险^[10];此外,脊柱有骨质重情况,椎体骨折后,后缘骨折片和椎间盘突入椎管,改变脊柱状态,仅通过X线检查难以准确反映,影响疾病诊断准确性。不仅如此,DR检查过程中,患者需摆正体位,可损伤颈椎骨折,压迫与损伤脊髓,引起二次损伤^[11]。该技术费用低,可在基层医院和中小型企业推广。

CT是脊柱损伤患者常用的诊断方式,可对脊柱解剖结构和骨折状态予以清晰显示,也可检出后柱骨折、骨折移位、骨碎片、小关节骨折和椎管狭窄等X线难以观察到的病变状态,可予以脊柱骨折综合性诊断。但其扫描范围受限,定位准确性不高,对棘突骨折、椎体滑脱移位和小关节骨折脱位进行诊断时难度较大。爆裂型骨折发生后,可改变椎体形态,出现压缩性改变,经CT检查可见骨块粉碎,向四周移位,部分患者椎管内软组织水肿,可压迫脊髓与神经;予以三维重建,可见骨块后移,软组织和脊髓肿胀,与常规CT比较,对神经根受压情况显示度更清晰^[12]。在常规CT基础上进行三维重建,可直观而清晰地显示骨折碎片大小、数目、形态和移位情况,从不同角度旋转,显示脊柱序列、椎管和骨折片关系清晰度高,但其空间分辨率低,诊断细微骨折受限。

上述研究结果显示,与DR比较,CT对脊柱爆裂型骨折和脊柱骨折的总检出率分别为95.00%和90.83%,组间对比有差异;学者王伟明的研究结果显示,多层螺旋CT对脊柱爆裂型骨折的检出率为95.00%,高于DR检查方法组的51.67%,与文中结果一致^[13]。两种方式诊断效能对比结果显示:CT诊断脊柱爆裂型骨折敏感性、特异性、准确性、阳性预测值和阴性预测值更高,表明CT可清晰显示爆裂型骨折患者病变状态,敏感性高,特异性强,可对疾病予以准确诊断。

尽管CT在脊柱爆裂型骨折诊断中更具优势,但DR检查同样有其诊断优势,可根据患者需要调整图像,获取所需影像学资料,摄片范围广,可获取与棘突分离、前后径间距、椎体横径和椎间根等方面变化有关的信息,图像锐利度高。爆裂型骨折病情严重,随意搬动可导致二次伤害,可通过DR检查初步判定骨折程

度和部位,在此基础上予以CT扫描,对疾病予以准确诊断,指导临床治疗工作的开展。

综上所述,与DR检查方式比较,CT检查诊断脊柱爆裂型骨折敏感性高,特异性强,对疾病的诊断准确性明显提高,加上三维重建技术的应用,可发挥更为明显的诊断优势;实际应用时,可考虑结合两种诊断方式,实现对疾病的准确诊断。

参考文献

- [1]樊李瀛,薛建利,程斌,等.单侧和双侧入路经皮穿刺椎体成形术在老年病理性脊柱骨折中的临床应用[J].中国医药导报,2020,17(6):81-84.
- [2]赵标.脊柱爆裂型骨折诊断中不同影像学方法的应用研究[J].中国医疗器械信息,2020,26(7):51-53.
- [3]张敏,史晓娟,常杰,等.腰椎脊柱爆裂性骨折伴急性脊髓损伤患者血清NFL、HSP70、NSE表达与神经功能的关系[J].创伤外科杂志,2021,23(12):886-890.
- [4]魏强.DR和CT影像诊断在脊柱爆裂型骨折中的临床应用研究[J].影像研究与医学应用,2021,5(22):122-123.
- [5]董雷,高宏波,陶军,等.观察CT影像技术诊断脊柱爆裂型骨折的诊断价值[J].中国伤残医学,2021,29(2):37-39.
- [6]邹璇,潘景娥.1.5T MRI与64排多层螺旋CT在脊柱骨折诊断中的应用价值对比分析[J].影像研究与医学应用,2020,4(21):211-213.
- [7]张海滨.双源CT扫描诊断脊柱骨折的影像学特征及临床价值研究[J].当代医学,2021,27(4):149-151.
- [8]林舒婷.延伸护理干预在老年痴呆合并糖尿病患者腰椎骨折保守治疗中的应用[J].罕少疾病杂志,2022,29(2):106-107+110.
- [9]尤田,余兵,卢文倩,等.全关节镜下TightRope联合TigerTape治疗Rockwood III型急性肩锁关节脱位[J].罕少疾病杂志,2021,28(3):92-95.
- [10]张颖.X线平片和CT影像诊断脊柱爆裂型骨折的临床对比分析[J].影像研究与医学应用,2020,4(6):56-57.
- [11]郑春峰,方庆明,雷杰华,等.X线与多层螺旋CT对脊柱爆裂型骨折的诊断价值[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(23):81-83.
- [12]李坛,赵永刚,夏磊,等.MSCT三维重建、MRI在脊椎骨折诊断中的应用价值分析[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(8):159-160+173.
- [13]王伟明.数字X线摄影和计算机体层摄影在脊柱爆裂型骨折诊断中的临床应用价值比较[J].中国当代医药,2020,27(6):150-152+159.

(收稿日期:2022-05-05)

(校对编辑:姚丽娜)

(上接第84页)

BGP是一种主要由非增殖期的成骨细胞产生的 γ -羧谷氨酸包含蛋白质类物质,是反映骨形成的指标。正常情况下BGP主要分布在骨组织的细胞外基质中,少数分布在血液循环系统中,具有维持生理性骨质矿化、促进骨吸收的作用^[14]。血清BGP水平越高常提示骨代谢越快。CTX-I是由破骨细胞在骨吸收时形成的产物,为反映骨转化、骨吸收的指标,其血清表达水平越高反映了骨转化加快,同时提示骨量丢失^[15]。本研究中患者在治疗3个月后,观察组血清BGP、BALP均高于对照组,CTX-I低于对照组。提示,金天格胶囊联合阿仑膦酸钠片治疗T2DM合并OP患者能够增强成骨细胞活性,加快骨形成,降低骨转化,增加骨密度,改善骨代谢。究其原因:金天格胶囊联合阿仑膦酸钠片可协同调节骨代谢,并可协同抑制破骨细胞吸收,刺激成骨细胞合成,从而使人体内骨形成的进程高于骨吸收过程,则骨质溶解降低,骨密度增加^[16]。本研究显示,两组不良反应相当。提示,T2DM合并OP在常规治疗基础上加用金天格胶囊不会增加不良反应,用药安全性好。

综上所述,金天格胶囊联合阿仑膦酸钠片可提升T2DM合并OP的治疗效果,能够增加骨密度,调节骨代谢水平。本研究存在样本量小、样本具有有偏性等局限,可能影响结论,今后仍需多中心、大样本加以验证。

参考文献

- [1]俞桂松,曾森炎,董玉鹏,等.应用金天格胶囊治疗骨质疏松症的Meta分析[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(1):44-49.
- [2]刘菊,王志刚,赵辉,等.老年2型糖尿病患者合并骨质疏松症的危险因素分析[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(2):256-258.

- [3]敖先伟,张艳芳,毕红兵,等.阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病合并骨质疏松症的Meta分析[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(8):1201-1208.
- [4]程金莲,张翔,潘汉升,等.金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症前瞻性多中心随机双盲对照临床试验[J].中华中医药学刊,2021,39(1):36-41.
- [5]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].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [6]中国老年学学会骨质疏松委员会.中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014版)[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(9):1007-1010.
- [7]潘冬梅,王佳蓓,郭庆,等.老年2型糖尿病患者合并骨质疏松症的影响因素分析[J].预防医学,2021,33(4):382-384.
- [8]张之梁,任华,庞小芬.金天格胶囊联合阿法骨化醇软胶囊治疗糖尿病性骨质疏松症的临床研究[J].河北医学,2018,24(11):1878-1883.
- [9]刘福志,张殿尧,吴香萍.阿仑膦酸钠治疗2型糖尿病骨质疏松病人的效果及对骨代谢指标的影响[J].安徽医药,2019,23(6):1230-1233.
- [10]陈胡蓉,杨宇峰,曲超,等.阿仑膦酸钠治疗糖尿病性骨质疏松症疗效及安全性Meta分析[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(6):142-146.
- [11]梁爽,王忠霞,刘西哲,等.金天格胶囊治疗老年骨质疏松症的疗效观察[J].河北医药,2021,43(10):1501-1504.
- [12]袁宁,王晓娟,杨文翔,等.阿仑膦酸钠联合金天格胶囊治疗2型糖尿病性骨质疏松症的临床疗效探究[J].中国煤炭工业医学杂志,2018,21(1):29-33.
- [13]张婷婷,周冬梅.2型糖尿病合并骨质疏松患者骨代谢标志物特点及分析[J].医学研究杂志,2021,50(11):137-141.
- [14]范晓琳,杨小华,刘月军,等.2型糖尿病性骨质疏松患者骨小梁分数与骨代谢标志物的相关性分析[J].中国骨质疏松杂志,2021,27(11):1599-1602,1613.
- [15]夏宁,蔡云,刘达,等.骨转换标志物在骨质疏松症诊断与治疗中的应用进展[J].国际骨科学杂志,2021,42(3):144-148.
- [16]陈佳汝,潘东威,谭跃龙,等.阿仑膦酸钠联合金天格胶囊对女性骨质疏松症患者骨代谢指标的影响[J].中国医药,2019,14(8):1217-1221.

(收稿日期:2022-04-09)

(校对编辑:姚丽娜)