

综 述

糖尿病性骨质疏松的中医药防治

楚淑芳 赵恒侠 刘德亮 刘雪梅 李增英 李金花 李惠林

(深圳市中医院,深圳,518033)

摘要 随着糖尿病的发病率逐年增加,直接导致糖尿病性骨质疏松的发病率也随之上升,并且本病容易引起骨折等不良后果,严重影响患者生命质量,并带来巨大经济负担。目前DOP的治疗,主要以抗骨质疏松药物治疗为主,然而此类药物治疗效果仍存在争议,且价格昂贵,有些患者对其不良反应不能耐受。目前急需对糖尿病骨质疏松的发生机制进行研究,并寻找更经济有效的治疗方法。由此,中药的抗骨质疏松作用逐渐受到重视。中医药治疗糖尿病的大量实验和临床研究,肯定了中医药的疗效,中药或中西药结合已经在临床上非常普遍应用。现从糖尿病骨质疏松的病因病机、辨证论治、动物实验及临床研究等方面的研究进展进行综述。

关键词 糖尿病性骨质疏松;糖尿病;骨质疏松;中医药;消渴;骨痿;消渴并骨痿,补肾壮骨;益气养阴

Advances on Prevention and Treatment of Diabetic Osteoporosis by Traditional Chinese Medicine

Chu Shufang, Zhao Hengxia, Liu Deliang, Liu Xuemei, Li Zengying, Li Jinhua, Li Huilin

(Shenzhen Traditional Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China)

Abstract Annual increase of the morbidity of diabetes directly leads to the increase of incidence of diabetic osteoporosis. And it is likely to cause fractures and other adverse consequences, seriously affecting the quality of life of patients, and bringing a huge financial burden to the family and society. Currently, the treatment of diabetic osteoporosis mainly relies on the anti-osteoporosis drugs, but the effect of such drugs is still controversial. They are expensive, even worse, some patients cannot tolerate side effects from anti-osteoporosis drugs. To sum up, there is an urgent requirement to study the mechanism of diabetic osteoporosis and to find more economical and effective way for curing diabetic osteoporosis. As a result, the anti-osteoporosis effect of traditional Chinese medicine has been paid more and more attention. A large number of experimental and clinical researches affirmed the efficacy of Chinese medicine. Traditional Chinese medicine or combined therapy of Chinese and Western medicine has been widely used in clinical practices. Now, we will review the etiology and pathogenesis, the syndrome differentiation, modern researches, clinical researches and other aspects of the relevant researches of diabetic osteoporosis from the perspective of traditional Chinese medicine.

Key Words Diabetic osteoporosis; Diabetes mellitus; Osteoporosis; Traditional Chinese medicine; Consumptive thirst; Bone atrophy-flaccidity disease; Consumptive thirst combined with bone atrophy-flaccidity disease; Supplement kidney and strengthen bone; Boost qi and nourish yin

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.059

糖尿病是一种威胁人类健康的严重的代谢性疾病,据估计,全球超过5 000万的人已经受到糖尿病影响。糖尿病性骨质疏松(Diabetic Osteoporosis, DOP)是指糖尿病并发骨量减少,骨组织显微结构改变,骨小梁连接性降低,骨皮质变薄,骨骼脆性增加,容易引起骨折的疾病^[1]。随着糖尿病发病率的逐年增高,DOP不仅仅降低患者的生命质量,还给社会和家庭带来了沉重的经济负担,尤其是老年患者^[2]。流行病学资料显示,在糖尿病患者中,DOP的发病率

可达60%^[3],糖尿病是DOP发展的一个重要因素^[4]。西医治疗一般采取给予钙剂、补充维生素D、性激素、双膦酸盐、降钙素、氟化物等治疗,但是西药治疗中仍然存在着药物的不良反应、患者不耐受以及一些药物疗效的不确切等问题^[5]。

DOP可归于中医“消渴、骨痿”范畴。消渴病病机为阴虚为本,燥热为标,涉及肺、胃及肾三脏。骨痿病机为肾虚、血瘀,病位在骨。消渴病程日久,必损及于肾,致肾精亏虚,肾不主骨,骨失濡养,而并发

骨痿。治疗上,多采用滋阴补肾,填精益髓等治法,往往能获得较好疗效。中医药治疗 DOP 的实验和临床研究,肯定了中医药的疗效,中药或中西药结合已经在临床上得到普遍认可,我们将从 DOP 的病因病机、辨证论治、动物实验及临床研究等方面的研究进展进行综述。

1 病因病机

传统中医典籍中并无 DOP 记载,但从症状上看,和中医理论中“消渴”合并“骨痿”类似。中医药治疗 DOP 历史悠久,朱丽华等^[6]将本病归于“消渴骨痿”范畴,并将本病病机分为肾精亏虚、胃强脾弱、肝郁和血凝 4 型。在中医理论认为肾主骨,肾气的盛衰决定着骨的强弱,因此认为 DOP 的病因病机是由于消渴阴虚内热,耗气伤肾,肾精亏乏,肾气亏虚,气虚失摄,肾精虚衰,则骨失所养,骨枯髓减,最终导致骨质枯槁、疏松脆弱无力发为“骨枯”“骨痿”等。大多数医家认为肾虚是骨质疏松症的病机关键^[7-8],黄菊和舒仪琼^[9]综述相关中医文献,认为肾阴阳两虚是 DOP 发病的主要机制。DOP 的治疗应根据患者病情变化,以温阳滋阴固肾为主,辅以益气活血、健脾祛痰、通络止痛、壮骨强筋等其他疗法。

张磊等^[10]认为“虚”“瘀”是 DOP 患者的主要病机特点,其主要病机可以概括为脾肾两虚和血瘀。陶乐维^[11]综合目前中医关于 DOP 的文献,认为其病机以脏腑失调为本,瘀血阻络为标,尤以肾虚和血瘀为其突出病机。亦有研究认为 DOP 的病机主要是以脾肾亏虚为本,因虚致瘀为标,肾精亏虚则骨髓生化无源,脾虚则气血乏源,先天之精无以充养,从而导致骨骼失养而痿弱无力^[12];而脾肾亏虚日久,温煦推动功能下降,又可使血行缓慢,产生瘀血,进一步影响精微物质的输布和骨骼的营养,骨骼失养,致使 DOP 的发生发展。而李富震等^[13]的观点为,其病机以肾、脾等脏腑之虚为根本,气血紊乱、脉络瘀滞导致痰瘀互结为标。唐建明^[14]综合各家观点,结合“消渴”“骨痿”的发病机制,认为 DOP 的病机既有消渴的燥热偏盛、阴津亏虚,又有骨痿的肾精亏虚、骨骼失养,同时兼有消渴病久入络、血瘀阻滞的病机特点。另有研究表明,脾气虚衰、脉络瘀阻^[15],肾虚髓空^[16]亦为 DOP 发生的重要病机。总之,其病机是以阴虚为本,燥热、血瘀为标。

血瘀既是 DOP 的病理产物,也是加重 DOP 的主要病机之一。消渴病燥热内盛,耗伤津液,津伤血燥,致瘀血形成。另消渴日久,损伤阳气,血行不畅,致瘀血阻络;或脾虚,血运无力致气虚血瘀^[17]。无

论何种原因,消渴病患者只要瘀血状态形成,就会造成经脉阻滞,精微失布,骨骼失养,而并发骨痿^[18]。也就是说瘀血日久,影响到骨的营养及骨代谢的进行,导致骨质疏松症的发生。

2 辨证分型

目前,本病暂无统一的辨证分型,但分型的总体病机仍是以脾肾亏虚为本,瘀血阻络为标。近几年医者们对本病进行了中医证候分型的临床研究,因为统一规范 DOP 的辨证分型诊断标准,是进一步提高中医药防治其临床疗效亟待解决的问题。

中医界对 DOP 的辨证分型未完全达成共识,如李真和魏玉玲^[19]认为 DOP 的主要病机特点为“瘀”和“虚”,根据此病机特点将 DOP 辨证分型为痰湿困脾、脾虚致瘀、肾虚及肾虚兼瘀型。苏友新等^[20]将 DOP 归纳为脾气不足、肾虚髓亏及血行不畅 3 个主证,并将燥热伤津、湿热蕴结、肝血亏虚、肾阳亏虚归为主证的兼夹证。夏木西卡玛尔等^[21]根据 DOP 患者的临床症状以及体征等,辨证分型为:血行不畅型、脾胃虚弱型和肾亏髓亏型。随着临床路径研究的深入,方朝晖等^[22]制定了 DOP 常见的 5 种临床证候:肝肾亏损、肾精不足、脾肾阳虚夹瘀、阴阳两虚、气滞血瘀证的中医临床路径,促进中医医疗行为的规范,减少中医研究中的变异等作用。何斌^[23]根据临床诊治经验,将老年 DOP 分为肾精不足型与脾肾气虚型。随着临床及实验研究的深入,对 DOP 的分型也有了专家共识,中华中医药学会关于“糖尿病合并骨质疏松中医诊疗标准”发表于 2011 年,本标准中将本病可分为肝肾亏虚证、阴阳俱虚证、气滞血瘀证 3 型^[24]。

3 现代实验及临床研究

3.1 单味中药 单味中药对 DOP 的临床及实验研究主要有淫羊藿、熟地黄、女贞子、冬虫夏草、覆盆子等及其提取物,这些主要是补肾壮骨中药。临床试验研究表明,补肾壮骨中药对于 DOP 的防治有确切疗效,并以其不良反应相对较小,价格相对低廉,疗效相对稳定持久而显示出优势。

药理研究证实,淫羊藿提取液能通过多种途径抑制破骨细胞的活性^[25],同时又促进成骨细胞的分化^[26],使骨形成增加。对于其机制研究,上调成骨细胞 OPG 基因表达,从而调节骨吸收,是淫羊藿防治骨质疏松症的主要机制之一^[27]。杨肖红和张昆^[28]以胰岛素控制代谢和钙剂、维生素 D 补充为基础治疗,观察加用中药淫羊藿对 DOP 疗效的影响,观察指标为糖化血红蛋白(Glycated Hemoglobin,

HbA_{1c}), 骨保护素 (Osteoprotegerin, OPG)、骨密度 (Bone Mineral Density, BMD) 等, 结果证实中药组疼痛缓解时间明显减少, BMD 明显增加, 推测其作用机制可能与淫羊藿抑制骨吸收有关。李永华等^[29]观察葛根素注射液对高糖培养成骨细胞的作用, 结果发现高糖培养组成骨细胞增殖分化能力减弱, 细胞数量及连接减少, 碱性磷酸酶 (Alkaline Phosphatase, ALP) 阳性率明显低于正常组; 而葛根素组上述观察指标均较高糖组有明显改善, 从而证明高糖可影响成骨细胞的增殖分化, 而葛根素对高糖导致的损害有一定的保护作用。进一步的动物实验研究^[30], 高血糖可破坏破骨与成骨活性的平衡, 导致 DOP 的形成, 葛根素干预能促进成骨细胞增殖和活化, 同时抑制破骨细胞的活化, 从而维持正常骨量和骨的生物学质量。

张胜昌等^[31]研究红景天苷干预 DOP 大鼠后, 红景天苷高剂量组、低剂量组较模型组血糖明显下降, 血清胰岛素 (Insulin, INS)、瘦素 (Leptin, LP) 及胫骨 BMD 均明显升高, 下丘脑神经肽含量明显下降, 从而证明红景天苷可能通过促进 INS 分泌和提高其敏感性, 从而促进血浆 LP 的分泌, 刺激骨形成; 在此研究中亦观察到红景天苷高剂量组血浆 LP 水平高于低剂量组, 而下丘脑神经肽水平反而略高于低剂量组。由此推测, 高剂量的红景天苷可能通过加强血脑屏障的屏障作用, 阻止 LP 进入下丘脑, 部分解除了 LP 对下丘脑神经肽产生的抑制作用, 从而对骨质疏松起治疗作用。

有关滋阴补肾的中药熟地黄的研究亦有较多报道, 如陶怡等^[32]用腹腔注射四氧嘧啶建立大鼠糖尿病模型, 按血糖水平均匀分为 7 组, 然后采用熟地黄及其不同配伍药对治疗后, 证实熟地黄、熟地黄-淫羊藿药对能显著增加糖尿病大鼠胫骨 BMD, 提高骨钙、磷含量, 能显著增加糖尿病大鼠胫骨 BMD, 与西药对照组比较无差异。张乃丹^[33]首先通过动物体内药效学研究, 证实熟地黄具有显著的抗 DOP 作用, 并利用分子对接技术预测其抗 DOP 的活性成分和作用靶点, 并发现其对高糖损伤成骨细胞的作用可通过调节 BMP 和 IGF/IGF-1R 信号通路及促进 β -catenin 的积累, 增加成骨细胞的增殖和分化。

其他中药提取物的抗 DOP 作用亦有相关报道, 如 Choi 等^[34]研究覆盆子的提取物对实验性 DOP 大鼠的作用, 通过测定血糖及血清骨代谢标志物, 组织病理、免疫组化、聚合酶链式反应及细胞培养等方法, 表明覆盆子提取物可能通过同时改变破骨细胞

和成骨细胞的活性来治疗 DOP 的骨质流失, 并且这些作用可能会部分受内源性大麻系统的影响。Qi 等^[35]研究冬虫夏草的提取物蛹虫草多肽对糖尿病大鼠的骨保护作用, 经 5 周蛹虫草多肽干预, 研究证明, 蛹虫草多肽可以恢复循环血糖、HbA_{1c}、INS 以及骨碱性磷酸酶、抗酒石酸酸性磷酸酶等骨代谢指标, 并呈剂量依赖性。另外, 这种治疗可以部分逆转糖尿病大鼠 B 细胞的死亡和减少总氧化状态, 提高糖尿病大鼠骨矿含量 (Bone Mineral Content, BMC) 和 BMD。这些结果表明, 蛹虫草多肽可能在 DOP 起到保护作用。Li 等^[36]研究冬虫夏草的提取物佛手柑内酯对 DOP 的作用及其机制, 动物模型为高脂饮食构建的小鼠 DOP 模型和 OPG 基因敲除的小鼠模型, 观察组给予不同剂量的佛手柑内酯, 运用酶联免疫吸附试验、实时荧光定量核酸扩增检测系统、蛋白免疫印迹、免疫组化等手段对 DOP 相关的信号通路进行分析, 结果表明, DOP 激活 PI3K/AKT, JNK/MAPK 和 NF- κ B 信号通路, 相关指标表达上升。同时, OPG 基因敲除后更加促进这些通路的激活。相比之下, 佛手柑内酯与 OPG 作用类似。佛手柑内酯抑制 RANKL-RANK 信号通路传导, 并且抑制 PI3K/AKT、JNK/MAPK 和 NF- κ B 信号通路的激活, 从而保护骨小梁结构和降低破骨分化。

3.2 复方研究 基于中医的整体观念及辨证施治理论, 故国内学者对 DOP 的治疗以复方较多, 有关复方防治 DOP 临床及实验研究综述如下。

临床疗效观察方面的研究如下, 如商学征等^[37]观察补肾通络中药对 DOP 患者骨密度的影响, 研究表明, 通过补肾通络中药治疗可显著改善 DOP 的临床症状, 提高骨密度, 对 DOP 有确切的治疗效果。季兵等^[38]的研究对象包括对照组和观察组各 30 例, 对照组予以胰岛素及强骨胶囊干预, 观察组在对照组治疗的基础上加用自拟补肾活血方, 结果表明补肾活血方的中医证候疗效、总有效率、骨密度提高均优于对照组, 同时血糖控制稳定、血脂降低, 血液黏滞度明显改善, 说明其治疗 DOP 有效。巩振东和李翠娟^[39]的研究, 对照组及观察组均给予糖尿病基础治疗、阿法骨化三醇及钙尔奇, 观察组在其基础上加服加味青娥丸治疗 DOP, 2 组临床疗效及治疗前后 HbA_{1c}、Ca、P、尿 Ca/Cr 比较, 观察组明显优于对照组, 因而, 加味青娥丸治疗 DOP 具有较好疗效。熊和平和金连宁^[40]将 DOP 患者随机分为 2 组, 对照组予以降糖和碳酸钙治疗, 观察组在此基础上加用自拟补肾活血方, 疗程均为 6 个月。虽然治疗前后

血 Ca、P、ALP、HbA_{1c} 差异无统计学意义,但观察组对腰椎 BMD 有明显增加,说明补肾活血方对 DOP 有确切疗效。但其机制均需进一步研究。

关于复方对 DOP 防治作用的实验研究亦有较多报道,如王冠等^[41] 观察三黄糖肾康颗粒对 2 型糖尿病(T2DM)大鼠骨组织肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 表达的影响,通过研究发现 T2DM 大鼠血清和骨组织 TNF- α 、IL-6 表达增高,三黄糖肾康颗粒能够降低血清和骨组织 TNF- α 、IL-6 的表达,改善 T2DM 大鼠的炎症反应状况。同时,三黄糖肾康还可能通过改善瘦素抵抗,直接或间接调节瘦素对骨代谢的影响,从而对 T2DM 并发骨质疏松症起到治疗作用^[42]。许建国等^[43] 观察补肾健脾活血汤对 DOP 模型大鼠骨代谢的影响,治疗后中药组可明显降低血糖、血 P、ALP 水平,改善胰岛素抵抗、增加 BMD,与模型组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),与阳性药物对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。从而得出结论:补肾健脾活血汤对 DOP 大鼠有明显的治疗作用,疗效等同于碳酸钙与阿法骨化醇软胶囊联合用药组。李兆楠和裴瑞霞^[44] 观察六味地黄加味治疗糖尿病合并骨质疏松症肝肾阴虚型临床疗效,对 60 例 DOP 患者糖尿病合并骨质疏松症进行随机分组,每组各 30 例。观察组用药为六味地黄汤加味联合碳酸钙 D₃ 片,对照组单纯碳酸钙 D₃ 片治疗。治疗前后均检测 2 组的空腹血糖及 BMD,并观察临床疗效及 BMD 改善情况,结果显示观察组有效率为 96.67%,对照组为 76.67%,观察组优于对照组。从而得出结论:六味地黄丸有补肾健骨的作用。

近期的实验研究亦对中药复方防治 DOP 的作用及可能机制进行了研究,如王芳等^[45] 观察黄芪散对糖尿病大鼠股骨和胫骨的影响,结果显示黄芪散可改善糖尿病大鼠在骨试件所承受的外力、骨材料韧性、骨内在硬度、骨脆性等生物力学质保。骨形态计量学检测显示,黄芪散组的胫骨骨小梁面积百分数、跨度、数目等静态参数以及标记周长百分数、骨矿化沉积率等动态参数均有明显改善。从而得出结论,黄芪散可通过改善糖尿病大鼠股骨和胫骨质量,预防骨质疏松的发生。栗麟等^[46] 探讨壮骨方对糖尿病大鼠骨质疏松进程的干预作用及其对血清胰岛素样生长因子 (Insulin-like Growth Factors, IGF-1)、TNF- α 水平的影响,大鼠分为空白组、模型组、二甲双胍组及壮骨方高、中、低剂量 6 组,分别给予相应

药物灌胃 12 周。12 周后测定各组大鼠全身骨密度,行胫骨干骺端病理切片测定骨计量参数,采用酶联免疫吸附法测定各组血清 IGF-1、TNF- α 的水平。结果:模型组大鼠的骨密度、骨计量参数、血清 IGF-1 水平均明显下降,血清 TNF- α 表达增高($P < 0.01$),而壮骨方各组均可提高血清 IGF-1 水平,降低 TNF- α 水平,防止 BMD、骨形态计量学等参数下降,且呈剂量相关性,高剂量组作用优于对照组。说明壮骨方防治 2 型 DOP 的可能机制为通过降低血糖、升高血清 IGF-1、降低血清 TNF- α 水平,促进骨形成、抑制骨吸收。

近年来 DOP 的发病机制、预防和治疗等方面的研究取得了重大进展,中医药在防治 DOP 上的疗效肯定,这已在近期的一个中药治疗 DOP 疗效与安全性的系统评价中得到证实^[47],此 Meta 分析共纳入 8 个 RCT 研究,698 例患者。结果显示,与对照组比较,中西药联合治疗 DOP 在增加患者骨钙素[MD = 0.90, 95% CI (0.22, 1.57)]、腰椎骨密度[MD = 0.02, 95% CI (0.02, 0.03)]、股骨颈骨密度[MD = 0.03, 95% CI (0.00, 0.06)]、ward's 三角骨密度[MD = 0.03, 95% CI (0.01, 0.05)] 方面差异均有统计学意义;但单纯中药组的腰椎骨密度与对照组比较,差异无统计学意义。在不良反应方面,尚未见中医药的严重不良反应报告。从而得出结论,中医药可以提高 DOP 患者骨密度、缓解骨痛。

目前对于中医药对 DOP 防治的研究仍较少,且大多比较浅显,中医药 DOP 防治效果不明确。而且,更重要的是,现存的关于中医药防治 DOP 的研究,大多局限在某一个基因、某一个蛋白或某一条通路上,很少将这些基因、通路串联起来,甚至和生物整体联系起来进行分析。众所周知,中医学以整体观念为其特色,中药对疾病的治疗往往也是多靶点的,因此若只是通过单独去分析中药对于某一个或某几个蛋白或通路的作用来研究对疾病治疗作用的机制,往往只能是以管窥豹。

通过前文所述,可以得出结论:一是 DOP 的发病原因仍不明确,但其发生与多因素相关,骨形成减少,骨吸收增加是其主要病理变化;二是中医益气养阴,滋肾壮骨法对于 DOP 具有明确疗效,但作用机制不确定。

4 展望

中药治疗有其自身的优势,比如能够从整体观念出发来调节骨代谢,一方面减轻临床症状,提高生命质量;另一方面可以提高 BMD,改善骨的组织结

构和提高骨质量,从而减少骨折的发生。但在目前的研究中仍存在不少问题:如 DOP 的中医发病机制研究尚在起步阶段,辨证分型和治疗的标准尚需进一步完善和统一,需要高质量的多中心大样本的随机对照研究来验证其疗效优势;缺少动物实验方面的研究等。需进一步探索和归纳中医药对 DOP 病因、病机等的认识,使辨证分型、中医治疗能够标准化与规范化,需大量的设计严密的临床及动物实验进一步观察疗效及探索其作用机制,使中医药在 DOP 的防治上发挥更大优势。随着现代生物学的发展,基因组学、蛋白质组学、代谢组学等系统生物学研究方法不断兴起,加之计算机、数学等学科的协助以及生物信息学的不断发展和完善,给中医药研究带来了新的思路和方法。

参考文献

- [1] Montagnani A, Gonnelli S, Alessandri M, et al. Osteoporosis and risk of fracture in patients with diabetes: an update [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2011, 23(2):84-90.
- [2] Kharal M, Al-Hajjaj A, Al-Ammri M, et al. Meeting the American Diabetic Association standards of diabetic care [J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2010, 21(4):678-685.
- [3] Azuma K. Therapeutic considerations on secondary osteoporosis caused by diabetes mellitus [J]. *Clin Calcium*, 2009, 19(9):1345-1352.
- [4] Hofbauer LC, Brueck CC, Singh SK, et al. Osteoporosis in patients with diabetes mellitus [J]. *J Bone Miner Res*, 2007, 22(9):1317-1328.
- [5] Schwartz AV. Efficacy of Osteoporosis Therapies in Diabetic Patients [J]. *Calcif Tissue Int*, 2017, 100(2):165-173.
- [6] 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.
- [7] 徐桂琴,王树芬,邹建华. 古代文献对骨质疏松症病因病机的认识 [J]. *中医杂志*, 2008, 49(6):568-569.
- [8] 王世伟,高旻,刘文波,等. 肾主骨与骨质疏松症 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2011, 19(8):76-78.
- [9] 黄菊,舒仪琼. 温阳滋阴固肾法治疗糖尿病性骨质疏松症的研究进展 [J]. *湖南中医药杂志*, 2015, 31(6):176-178.
- [10] 张磊,谷燕,董砚虎. 糖尿病骨质疏松的细胞及分子机制研究进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(11):1190-1194.
- [11] 陶乐维. 糖尿病性骨质疏松症中医研究现状 [J]. *四川中医*, 2013, 31(2):129-131.
- [12] 巩振东,李翠娟,张喜德. 中医药防治糖尿病性骨质疏松症的研究思路探讨 [J]. *陕西中医学院学报*, 2012, 35(6):10-11.
- [13] 李富震,姜德友,白玉宾,等. 基于古今文献试论中医药治疗糖尿病骨质疏松症的思路 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(1):50-51.
- [14] 唐建明. 中医药治疗糖尿病骨质疏松的思路及方法 [J]. *湖南中医杂志*, 2012, 28(4):122-123.
- [15] 吴倩,方朝晖. 中医药治疗糖尿病性骨质疏松症的思路与方法 [J]. *中医临床杂志*, 2014(6):627-629.
- [16] 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.
- [17] 范惠惠,倪海洋,魏佳平. 糖尿病性骨质疏松症中医研究进展 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2009, 19(11):711-712.
- [18] 雷泉. 糖尿病性骨质疏松中医证型研究 [D]. 成都:成都中医药大学, 2013.
- [19] 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.
- [20] 苏友新,郭进建,郑良朴,等. 糖尿病性骨质疏松症的中医证候研究 [J]. *福建中医学院学报*, 2002, 12(1):26-29.
- [21] 夏木西卡玛尔,古丽娜尔. 对老年性骨质疏松症的分析及预防 [J]. *医学信息*, 2015, 28(22):212.
- [22] 方朝晖,李家云,舒仪琼,等. 消渴病合并骨病(糖尿病合并骨质疏松症)中医临床路径 [J]. *中医临床杂志*, 2013, 25(9):835-837.
- [23] 何斌. 中医辨证论治老年糖尿病并发骨质疏松症 40 例 [J]. *福建中医*, 2013, 44(6):43.
- [24] 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.
- [25] 张大威,程岩,张金超,等. 淫羊藿苷对破骨细胞的分化及骨吸收功能的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2007, 23(4):463-467.
- [26] 李青南,廖进民,吴铁,等. 淫羊藿预防羟基脲致大鼠骨质疏松的定量研究 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 1996, 4(3):1-4.
- [27] 张秀珍,杨黎娟. 淫羊藿苷对大鼠成骨细胞护骨素、RANKL 表达的影响 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2006, 22(3):222-225.
- [28] 杨肖红,张昆. 淫羊藿对糖尿病骨质疏松患者骨保护素水平的影响 [J]. *山东医药*, 2010, 50(49):66-67.
- [29] 李永华,潘寒松,梁一民. 葛根素注射液对高糖培养成骨细胞保护作用的研究 [J]. *中国中医药科技*, 2012, 19(4):318-319.
- [30] 杨勇晖,陈平洋. 葛根素防治骨质疏松的研究进展 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(3):376-378.
- [31] 张胜昌,王淑秋,赵爽. 红景天苷对糖尿病并发骨质疏松大鼠瘦素表达的影响 [J]. *中国病理生理杂志*, 2009, 25(4):787-788.
- [32] 陶怡,沈涛,马晖. 熟地黄及其不同配伍药对治疗糖尿病大鼠骨质疏松的药效比较 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(8):249-251.
- [33] 张乃丹. 基于分子对接的熟地防治糖尿病性骨质疏松症的有效成分和作用机制研究 [D]. 上海:第二军医大学, 2016.
- [34] Choi C, Lee H, Lim H, et al. Effect of *Rubus coreanus* extracts on diabetic osteoporosis by simultaneous regulation of osteoblasts and osteoclasts [J]. *Menopause*, 2012, 19(9):1043-1051.
- [35] Qi W, Zhang Y, Yan YB, et al. The Protective Effect of Cordymin, a Peptide Purified from the Medicinal Mushroom *Cordyceps sinensis*, on Diabetic Osteopenia in Alloxan-Induced Diabetic Rats [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013:985636.
- [36] Li XJ, Zhu Z, Han SL, et al. Bergapten exerts inhibitory effects on diabetes-related osteoporosis via the regulation of the PI3K/AKT, JNK/MAPK and NF- κ B signaling pathways in osteoprotegerin knockout mice [J]. *Int J Mol Med*, 2016, 38(6):1661-1672.
- [37] 商学征,许树青,周鹏,等. 补肾通络治疗糖尿病骨质疏松临床观察 [J]. *中国药师*, 2010, 13(9):1329-1331.

陷证,此型血红蛋白明显低下,治宜健脾益气生血,方用参芪四物汤加减:生晒参、黄芪、当归、白芍、川芎、熟地黄、白术、甘草、大枣、阿胶、山药、桔梗、五味子、生姜、薏苡仁、砂仁等。兼痰湿者,加清夏;伴气滞血瘀者,加丹参、赤芍;伴血液外溢者,加藕节、侧柏叶、三七;寒甚者加良姜、吴茱萸;腹胀者加大腹皮、厚朴等。经短时间治疗,血红蛋白有明显上升。

6 讨论

目前对于 IDA 的治疗,西医多采用补充铁剂的方法,虽然取得了良好的临床疗效,但因铁剂带来的严重不良反应,如恶心、呕吐、腹痛、腹泻以及局部注射疼痛等,使得患者依从性不高。“健脾生血”法是中医治疗 IDA 的重要理论,大量的临床实验证实“健脾生血”法不仅能有效提升血色素,同时能改善中医症候体征,且无明显不良反应。健脾既可以通过调理胃肠功能以改善原有的消化道病理状态,又能促进营养物质如造血原料的摄取、吸收和利用。针对 IDA“脾胃虚弱”之病机,在补铁治疗的基础上,辅以健脾和胃、益气养血之中药,符合中医“治病求本,标本兼治”以及“不治已病治未病”的原则。

参考文献

[1]李翠玲.血液检验在地中海贫血和缺铁性贫血中的诊断价值探析[J].中医临床研究,2016,8(12):51-52.
 [2]黄春林,周红,刘宇龙.缺铁性贫血的辨证辨病及饮食调养[J].

新中医,1999,31(1):58.
 [3]宋从有,宋景萍.缺铁性贫血证治浅谈[J].吉林中医药,1990,10(6):3.
 [4]陈家旭.中医诊断学[M].北京:人民卫生出版社,2013:130.
 [5]张磊,于海亮,尹荟萃,等.《黄帝内经》血虚浅析[J].中医学报,2011,26(3):309-310.
 [6]龚文君,沃兴德.血虚证的现代研究概述[J].现代生物医学进展,2007,7(6):934-937.
 [7]李艳彦.脾胃与中医血的关系[J].山西中医学院学报,2010,11(5):1-4.
 [8]孙懿.脾胃为气血生化之源述要[J].实用中医内科杂志,2009,23(1):63-64.
 [9]马薇,姚新颖,侯丽,等.“健脾生血”治疗缺铁性贫血理论依据及应用研究[J].中国临床医生,2014,42(9):85-87.
 [10]何丽,高江河,赵刚.健脾生血片与多糖铁复合物胶囊治疗妊娠期缺铁性贫血的临床对比研究[J].世界中医药,2017,12(2):334-337.
 [11]宋恩峰,张彩蝶,梅莎莎,等.健脾生血颗粒治疗老年人缺铁性贫血临床观察[J].世界中医药,2016,11(5):816-818.
 [12]李春福,张雪琼,翟丽,等.健脾生血片益气生血的作用机制研究[J].中国药师,2016,19(2):209-212.
 [13]谭静玲,赵刚,吕承恬,等.健脾生血颗粒对肾性贫血模型大鼠的治疗作用[J].中成药,2015,37(10):2272-2274.
 [14]周振环,李君,范华,等.乌梅消食颗粒联合硫酸亚铁在脾胃虚弱型缺铁性贫血治疗中的应用[J].中国医药导报,2018,15(17):119-122.

(2018-07-10 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1808 页)

[38]季兵,关健华,陈先明,等.补肾活血方治疗 2 型糖尿病骨质疏松的临床观察[J].中国医药指南,2012,10(17):3-4.
 [39]巩振东,李翠娟.加味青娥丸治疗糖尿病性骨质疏松症临床研究[J].中国中医急症,2012,21(9):1391,1402.
 [40]熊和平,金连宁.补肾活血方治疗糖尿病骨质疏松 29 例[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(14):54-55.
 [41]王冠,王静怡,奚悦.三黄糖肾康对 2 型糖尿病大鼠骨组织肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6 表达的影响[J].天津医药,2015,43(11):1292-1295.
 [42]王静怡,奚悦.三黄糖肾康对 2 型糖尿病并发骨质疏松症大鼠瘦素表达的影响研究[J].中国全科医学,2015,(24):2966-2970,2975.

[43]许建国,梁娜,陈泽涛.补肾健脾活血汤对 2 型糖尿病骨质疏松大鼠骨代谢影响研究[J].山西中医,2015,31(5):48-49.
 [44]李兆楠,裴瑞霞.六味地黄汤加味治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症 60 例[J].陕西中医,2015,36(9):1174-1175.
 [45]王芳,高英,李卫民,等.黄芪散对糖尿病大鼠股骨和胫骨的作用研究[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(3):278-282,287.
 [46]粟麟,李双蕾,陈文辉,等.壮骨方对糖尿病大鼠骨质疏松的防治及其对血清 IGF-1、TNF-α 水平的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(4):428-432.
 [47]吴宏梓,方洲,汪少波.中药治疗糖尿病性骨质疏松疗效与安全性的系统评价[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(3):251-256.

(2017-08-31 收稿 责任编辑:杨觉雄)