

加味右归丸治疗糖尿病骨质疏松患者对糖代谢和骨代谢影响的临床研究

李京晶 斯洁骊 罗 怡

(四川省成都市第六人民医院内分泌科,成都,610000)

摘要 目的:对肾虚型2型糖尿病合并骨质疏松症的患者服用加味右归丸进行治疗,观察其临床疗效并分析其对患者糖代谢、骨代谢指标的影响,以期对其诊治提供相关依据。方法:选取2014年6月至2017年7月成都市第六人民医院收治的肾虚型2型糖尿病合并骨质疏松症患者120例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组60例。对2组患者的糖尿病均采用常规治疗,对照组使用阿法骨化醇软胶囊治疗骨质增生,观察组在对照组用药基础上加用加味右归丸治疗,观察2组患者的临床疗效,并对其治疗前后的空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血清葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)、骨密度、血清I型前胶原羧基端肽(PICP)、骨钙素(BGP)、血清总骨I型前胶原氨基端延长肽(Total-PINP)和I型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)进行检测,并对结果进行比较分析。结果:1)治疗后观察组的治疗总有效率为91.53%,对照组的总有效率为75.44%,观察组明显优于对照组($P < 0.05$);2)治疗后2组的FPG、HbA1c水平均明显降低($P < 0.05$),GLUT4水平明显升高($P < 0.05$),观察组优于对照组($P < 0.05$);3)2组的骨密度和血清BGP、PICP水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$),而Total-PINP、 β -CTX水平则较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组均明显优于对照组($P < 0.05$)。结论:加味右归丸可以有效的提高肾虚型2型糖尿病合并骨质疏松症患者的临床疗效,其作用机制可能与改善患者体内糖代谢和骨代谢水平有关,值得广大临床工作者借鉴使用。

关键词 加味右归丸;糖尿病;骨质疏松;糖代谢;骨代谢;血清葡萄糖转运蛋白4;血清骨钙素;临床研究

Clinical Study on Jiawei Yougui Pills on Glycometabolism and Bone Metabolism in Diabetic Osteoporosis Patients

Li Jingjing, Si Jiel, Luo Yi

(Department of Endocrinology, Chengdu 6th People's Hospital, Chengdu 610000, China)

Abstract Objective: Patients with type 2 diabetes and osteoporosis with kidney yang deficiency were treated with Jiawei Yougui Pills. To observe its clinical efficacy and to analyze its effects on the indexes of glycometabolism and bone metabolism, so as to provide a basis for diagnosis and treatment of the patients. **Methods:** A total of 120 patients with type 2 diabetes mellitus of kidney yang deficiency type combined with osteoporosis treated in the Chengdu 6th People's Hospital from June 2014 to July 2017 were selected as research objects, and randomly divided into control group and observation group, with 60 cases in each group. The 2 groups were treated with conventional diabetic treatment, while the control group was also treated with alfacalcidol capsules, and the observation group was treated with Jiawei Yougui Pills on the medication basis of the control group. The clinical efficacy of the 2 groups was observed, the FPG, HbA1c, GLUT4, BMD, PICP, BGP, Total-PINP and β -CTX were detected, and the results were compared and analyzed. **Results:** After the treatment, 1) the total effective rate of the treatment in the observation group was 91.53%, and the total effective rate of the treatment in the control group was 75.44%, in which the observation group was obviously superior to the control group($P < 0.05$). 2) the levels of FPG and HbA1c in the 2 groups were significantly decreased($P < 0.05$), and the level of GLUT4 was significantly increased($P < 0.05$), in which the observation group was superior to the control group. 3) the level of BMD, serum BGP and PICP in the 2 groups were significantly higher than those before the treatment($P < 0.05$), while the levels of Total-PINP and β -CTX were significantly lower than those before the treatment($P < 0.05$), in which the observation group was significantly better than the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Jiawei Yougui Pills can effectively improve the clinical efficacy in patients with type 2 diabetes of kidney yang deficiency type combined with osteoporosis, and its mechanism may be related to the improvement of glycometabolism and bone metabolism of the patients. It is worthwhile for clinical workers to use it for reference.

Key Words Jiawei Yougui Pills; Diabetes mellitus; Osteoporosis; Glycometabolism; Bone metabolism; Serum glucose transporter 4; Serum osteocalcin; Clinical study

中图分类号:R587.1;R287 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.08.036

基金项目:四川省卫生厅科研课题立项(150001)

作者简介:李京晶(1979.05—),女,硕士研究生,主治医师,研究方向:中西医结合治疗内分泌系统疾病,E-mail:2511219292@qq.com

通信作者:王煜(1963.05—),女,博士,主任医师,研究方向:内分泌代谢学,E-mail:cdwcdwy@126.com

糖尿病骨质疏松 (Diabetes Osteoporosis, DO) 是以糖尿病为原发病, 出现骨质疏松的并发症, 因骨量减少和骨组织微结构被破坏等因素增加骨脆性, 临床上以躯体骨骼长期疼痛和功能障碍为主要临床表现^[1-2]。流行病学调查显示^[3], DO 患者多为中老年人, 其骨折的风险较同龄人中未患有 DO 的普通人群明显增高。有研究提示^[4] 1 型糖尿病, 因其胰岛素缺乏导致患者骨密度下降, 进而并发骨质疏松症, 增加了患者骨折风险。而 2 型糖尿病对骨代谢影响的研究结果不一致, 有研究显示 2 型糖尿病会导致患者骨密度的上升, 另一部分研究则显示 2 型糖尿病患者的骨量可能正常、减少或增加^[5-7]。

中医学从整体观对 DO 进行分析, 属于“消渴合并骨痿”的范畴, 消渴发病与肾虚密不可分, 且《黄帝内经》有云, “肾脆, 善病消瘵”, 因此, 消渴和骨痿均起病于肾, 两病交织实属必然。因此本研究中以加味右归丸治疗糖尿病骨质疏松患者, 补其肾阳, 固其筋骨, 填精益髓, 活血化瘀^[8-9]。加味右归丸在《景岳全书》中原方右归丸的药物组成基础上, 加入补肾强骨和活血化瘀的药物, 全方以附子、肉桂和鹿角胶为君药补肾温阳, 养血益精; 以熟地黄、茺莢、山药和枸杞益肾补髓, 合为臣药与君药共奏“阴中求阳”之效; 当归、骨碎补、丹参、杜仲和菟丝子合为佐药, 先天、后天同时兼顾, 养血不滞血, 活血不伤血。本研究以加味右归丸治疗 2 型糖尿病骨质疏松患者, 研究发现, 加味右归丸可以有效的改善 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者的临床疗效, 其作用机制可能与改善患者体内糖代谢和骨代谢水平有关, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 6 月至 2017 年 7 月成都市第六人民医院收治的肾阳虚型 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者 120 例作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 60 例。对照组中男 25 例, 女 35 例, 年龄 50 ~ 75 岁, 平均年龄 (67.54 ± 14.66) 岁; 平均病程 (12.32 ± 3.57) 年, 体质指数 (26.27 ± 3.51) kg/m²。观察组中男 27 例, 女 33 例, 年龄 50 ~ 75 岁, 平均年龄 (66.52 ± 13.89) 岁; 平均病程 (11.84 ± 3.72) 年, 体质指数 (26.41 ± 3.48) kg/m²。一般资料经统计学分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准^[10-12]: 根据 2013 版《中国 2 型糖尿病防治指南》及《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识》进行相关诊断标准的制定;

2) 中医诊断标准^[13]: 根据《中药新药临床研究指导原则》中“肾阳虚型骨痹”进行本研究中医证候诊断和疗效评定标准的制定。

1.3 纳入标准 1) 符合上述中西医诊断及症候标准者; 2) 年龄为 50 ~ 75 周岁者; 3) 了解治疗方案并自愿签署知情同意书者; 4) 经过医学伦理委员会的审批同意纳入研究者。

1.4 排除标准 1) 不符合本研究的诊断和纳入标准者; 2) 年龄小于 50 岁大于 75 周岁者; 3) 因其他继发性原因引起骨质疏松症者; 4) 合并其他严重并发症和相关脏器重大器质性病变者; 5) 长期或近 3 个月内使用过与本研究相关疾病治疗药物, 影响疗效评定者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 治疗期间擅自使用其他相关治疗药物或未按规定用药者; 2) 出现严重药物不良反应或不良反应者; 3) 自行要求退出研究者。

1.6 治疗方法 1) 糖尿病基础治疗: 2 组患者常规糖尿病基础治疗包括控制饮食、健康教育、使用胰岛素控制血糖等。2) 对照组: 在糖尿病基础治疗同时口服阿法骨化醇胶丸 (南通华山药业有限公司, 国药准字 H20000065), 0.5 μg/次, 1 次/d, 以上治疗共持续 2 个月。3) 观察组: 在对照组治疗的基础上, 予加味右归丸口服。方药组成: 熟地黄 240 g、附子 60 g、肉桂 60 g、山药 120 g、山茺莢 90 g、菟丝子 120 g、鹿角胶 120 g、枸杞子 120 g、当归 90 g、杜仲 120 g、淫羊藿 90 g、骨碎补 90 g、丹参 60 g, 上药研末, 于我院药剂科严格按操作制成丸剂, 每丸 2 g, 服用 6 g/次, 3 次/d。共服用 2 个月。

1.7 观察指标

1.7.1 糖代谢指标检测 分别在治疗前后, 采集患者的清晨空腹血液 10 mL, 使用全自动生化分析仪 (贝克曼库尔特 AU680) 检测患者的空腹血糖 (FPG) 及糖化血红蛋白 (HbA1c)。使用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 GLUT4 蛋白的水平 (试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司)。HbA1c 结果使用 IFCC-HbA1c 换算公式进行换算。IFCC-HbA1c (mmol/mol) = [DCCT-HbA1c (%) - 2.15] × 10.929。

1.7.2 骨代谢指标检测 分别在治疗前后, 采集患者的清晨空腹血液 10 mL, 通过离心分离后, 去其血清待检。分别使用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 2 组患者的血清 I 型前胶原羧基端肽 (PICP) 和骨钙素 (BGP) 值 (试剂盒购于江苏江莱生物科技有限公司), 使用化学发光免疫法对检测 2 组 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β-CTX) 与血清总骨 I 型前胶原氨

基端延长肽(Total-PINP)水平(试剂盒购于上海信裕生物科技有限公司)。相关检测均严格按照试剂盒操作说明进行。

1.8 疗效判定标准 显效:患者的临床症状消失和基本消失,骨密度改善程度大于0.05 g/cm²;有效:患者的临床症状较前基本缓解,骨密度改善小于0.05 g/cm²;无效:症状无改善,骨密度无变化或减低。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件对研究数据进行统计分析,计量数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后2组患者临床疗效比较 在治疗后对2组患者的临床疗效进行了评估,对照组的总有效率为75.44%,观察组的总有效率为91.53%,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患者临床疗效比较[例(%)]				
组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=57$)	15(26.32)	28(49.12)	14(24.46)	43(75.44)
观察组($n=59$)	24(40.68)	30(50.85)	5(8.47)	54(91.53)
χ^2 值	5.12			
P 值	<0.05			

2.2 2组患者糖代谢指标比较 与治疗前比较,2组患者的IFCC-HbA1c、FPG水平均有明显下降($P < 0.05$),GLUT4水平均明显升高($P < 0.05$),且观察组优于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患者糖代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	HbA1c (mmol/mol)	FPG (mmol/L)	GLUT4 (μ g/L)
对照组($n=57$)			
治疗前	74.66 ± 19.36	14.31 ± 4.57	2.54 ± 0.79
治疗后	56.21 ± 15.49*	8.23 ± 3.22*	4.61 ± 0.60*
观察组($n=59$)			
治疗前	73.97 ± 19.77	14.25 ± 4.68	2.49 ± 0.77
治疗后	43.88 ± 13.92* Δ	5.35 ± 2.58* Δ	6.82 ± 0.58* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2组患者骨代谢指标比较 治疗后2组患者的血清BGP、PICP的含量均较明显升高($P < 0.05$),但Total-PINP、 β -CTX水平则较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组均明显优于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组患者治疗前后骨密度比较 2组患者治疗后骨密度水平均明显升高($P < 0.05$),且观察组优

于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图1。

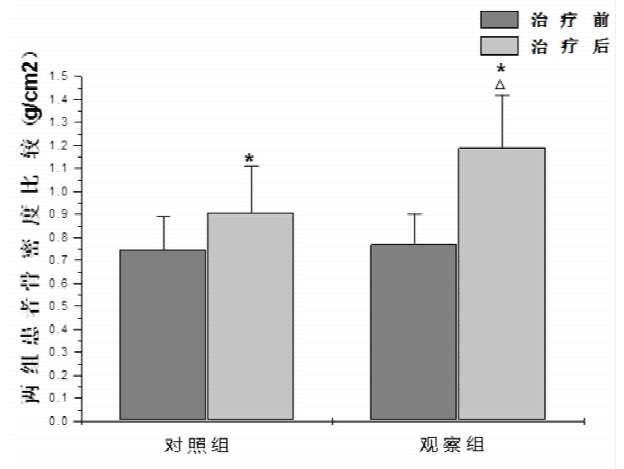


图1 2组患者治疗前后骨密度比较
注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 讨论

DO患者原发病因是患者体内胰岛素异常,无论1型糖尿病或2型糖尿病患者,体内绝对或相对缺乏胰岛素会干扰骨形成与骨吸收的代谢平衡,从而导致骨质疏松。有研究指出2型糖尿病患者,因体内胰岛素抵抗表现出胰岛素相对不足,在这种情况下大量胰岛素作用于成骨细胞,使成骨细胞与其表面胰岛素受体结合,合成成骨细胞核酸并促进成骨细胞代谢,因此增加大量骨形成,增高患者骨密度;但随着DO病情的发展,随着胰岛功能的减退出现胰岛素绝对不足,在这种情况下成骨细胞骨基质成熟和转换减少,增加了骨基质的分解,造成钙盐沉淀障碍,降低患者骨密度,最终加重DO患者的骨质疏松^[14-16]。同时原发病糖尿病患者体内高血糖的状态,引起渗透性利尿,增加尿中钙、磷、镁等电解质的排泄量,肾小管减少对钙、磷、镁的重吸收,使得血钙、磷浓度降低;此外DO患者基于糖尿病这一原发病常常过分饮食控制,紊乱的胃肠功能造成钙、磷等电解质摄入不足,进一步降低血钙、磷的水平。低水平的血钙和血镁将引起甲状旁腺功能亢进,促进甲状旁腺素的分泌增多,破骨细胞被激活进而增强溶骨作用,使骨质脱钙,骨密度降低,引发骨质疏松^[17-18]。

糖尿病临床研究中已明确糖化血红蛋白(HbA1c)是糖尿病控制的主要指标,人体生理环境中蛋白质、脂肪及核酸的氨基在非酶催化条件下与还原糖发生反应,生成糖基化终末产物,长期高血糖使晚期糖基化终末产物在体内大量蓄积。研究表

表 3 2 组患者骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	BGP($\mu\text{g/L}$)	PICP($\mu\text{g/L}$)	Total-PINP(ng/L)	β -CTX(ng/mL)
对照组($n=57$)				
治疗前	2.14 $\pm$ 0.55	93.24 $\pm$ 16.56	63.31 $\pm$ 19.23	0.65 $\pm$ 0.22
治疗后	4.32 $\pm$ 0.69 *	123.77 $\pm$ 23.25 *	42.25 $\pm$ 17.42 *	0.39 $\pm$ 0.14 *
对照组($n=59$)				
治疗前	2.12 $\pm$ 0.49	92.78 $\pm$ 17.02	64.10 $\pm$ 19.35	0.67 $\pm$ 0.24
治疗后	5.83 $\pm$ 0.67 * Δ	145.02 $\pm$ 24.89 * Δ	32.28 $\pm$ 16.67 * Δ	0.21 $\pm$ 0.12 * Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

明^[19-20],糖基化终末产物可与细胞表面的受体(RAGE)相互结合,产生多种细胞因子影响骨吸收,比如分泌炎症因子 IL-8 将会促进破骨细胞的分化成熟,随着破骨细胞活性增强而骨吸收增加;此外糖基化终末产物还可使成骨细胞对骨胶原的黏附力下降,迅速降低骨质量,增加骨脆性,加重患者骨折的风险。本研究结果显示,加味右归丸治疗后 IFCC-HbA1c、FPG 水平均有明显下降, GLUT4 水平明显升高($P<0.05$),其中观察组的临床有效率达 91.53%,提示加味右归丸的临床症状得到改善。

骨转换指标可及时反映个体正在发生的骨转换速率,对骨量变化趋势具有一定的预测性,有利于临床医生针对性选择骨质疏松药物对 DO 患者进行干预治疗。骨转换指标对早期预测骨质疏松发生具有重要意义,近年多采用 BALP、Total-PINP、 β -CTX、PICP、BGP 等一些敏感性、特异性较强的骨代谢生化指标应用于骨转换的评价。研究证实^[21-22]这些骨转换指标可用于骨折风险程度预测、骨丢失率监测,同时对监测药物治疗反应也有一定的临床价值。BALP 是成骨细胞的表型标志物,属于磷酸单酯水解酶,碱性磷酸酶(ALP)是一组特异的磷酸酯酶,此酶在骨组织中的活跃度非常高;PICP 是骨组织中特有的胶原;BGP 属于 γ -羧谷氨酸包含蛋白类,是成骨细胞特异合成与分泌的一种非胶原蛋白,此蛋白类为维生素 K 依赖性,BGP 中谷氨酸基的 γ -羧基化后才具有生物学效应,因此又称为骨 γ -羧谷氨酸包含蛋白,BGP 仅在骨矿化峰期之后才出现积聚。研究表明 BALP、PICP、BGP 等骨转换指标的水平高低与骨细胞的功能活性状况呈正相关,DO 疾病患者血清中 BALP、PICP、BGP 水平的下降,其水平升高表示骨质疏松症状得到改善。Total-PINP 是骨形成的标志物,而 β -CTX 是骨吸收的标志物,因此这 2 个指标被国际骨质疏松基金会推荐为骨质疏松判断的标志物^[23],本研究结果显示:加味右归丸治疗后患者的血清 BGP、PICP 的含量均较明显升高($P<0.05$),但 Total-PINP、 β -CTX 水平则较治疗前明显

降低($P<0.05$),且观察组均明显优于对照组($P<0.05$)。提示加味右归丸降低了骨转换指标的表达水平,升高了骨形成和骨吸收标志物的表达水平,促进骨质疏松症患者的骨质修复过程。

DO 在中医学未见其病名的记载,但是根据临床症状以及原发病和并发症的临床表现,可将 DO 归为“消渴”“骨痿”的范畴。《医宗必读》称“消渴病本在肾”,提示消渴病应从肾论治。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长……丈夫八岁,肾气实,发长齿更……”,而齿是人体中最坚硬的骨之一,说明骨的生长发育与肾密切相关,那么消渴病和骨病的发病基础都与肾有关,则消渴并发骨病便也在病理演变之中。当肾精充足时,骨髓生化有源,滋养骨骼的生长,是骨质坚硬强壮;当肾精亏虚时,骨髓生化无源,不能濡养骨骼,骨质失养,脆弱无力。而《素问·五脏生成论》让我们从根本上认识到肾虚是骨质疏松的主要病机:“肾者,……今水不胜火,则骨枯而髓虚……肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减”,因此研究中从消渴和骨痿的共同病机出发对 DO 进行治疗,从肾论治,补肾为主而在 DO 患者中多存在骨骼组织疼痛,因此推断患者存在瘀血停滞的病理现象,瘀血阻滞骨骼经络,阻碍气机升降,不通则痛,表现为骨骼组织疼痛,故而选用加味右归丸进行治疗,在补肾名方右归丸的基础上加入活血化瘀药物,熟地黄的现代药理研究中显示对破骨细胞有抑制作用,能防治骨质疏松症;而鹿角胶中含有丰富的雌二醇和雌酚酮能有效改善骨质疏松症;淫羊藿水提液能够增加骨形成率和矿化沉积率,对骨质疏松症具有良好的防治作用,由此可见加味右归丸不仅从中医药物配伍角度标本兼顾,共奏补其肾阳,固其筋骨,填精益髓,活血化瘀之效,而且从现代药理学角度均对骨质疏松症具有良好的防治作用。本研究结果显示,加味右归丸治疗后骨密度水平明显升高($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。

综上所述,加味右归丸可以有效的改善肾阳虚

型2型糖尿病合并骨质疏松症患者的临床疗效,其作用机制可能与改善患者体内糖代谢和骨代谢水平有关,值得广大临床工作者借鉴使用。

参考文献

- [1] 易云平,张思伟,潘虹.老年2型糖尿病骨质疏松相关因素分析[J].中国骨质疏松杂志,2017,14(1):59-61.
- [2] Armin SM, Faezeh V, Raheleh T, et al. Recent advances in biosensor technology in assessment of early diabetes biomarkers[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 15(6):406-415.
- [3] 刘帼静,呼晓雷,何发忠,等.2型糖尿病骨质疏松研究进展[J].中国药理学通报,2016,33(10):1333-1336.
- [4] 张丽媛,纳青青,吴天秀,等.1型糖尿病骨质疏松大鼠模型的建立及评价[J].中国骨质疏松杂志,2016,20(5):532-535.
- [5] 赵立军,崔庆.2型糖尿病骨质疏松患者血液指标相关因素分析[J].中国矫形外科杂志,2015,48(17):1626-1627.
- [6] 董燕.2型糖尿病骨质疏松的研究进展及护理[J].中国继续医学教育,2016,36(12):188-189.
- [7] 刘林,刘海峰.阿仑膦酸钠与阿法骨化醇联合治疗老年2型糖尿病骨质疏松患者疗效及骨代谢分析[J].中国医学创新,2016,59(34):30-33.
- [8] 滕涛,沈广礼,张姗姗,等.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] 刘素荣,张娟,崔德芝.糖尿病骨质疏松症相关问题探讨[J].中国骨质疏松杂志,2004,10(3):388-389.
- [10] 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].中华糖尿病杂志,2014,6(7):447-498.
- [11] 何涛,杨定焯,刘忠厚.骨质疏松症诊断标准的探讨[J].中国骨质疏松杂志,2010,21(2):151-156.
- [12] 朴俊红,庞莲萍,刘忠厚,等.中国人口状况及原发性骨质疏松

症诊断标准和发生率[J].中国骨质疏松杂志,2002,10(1):5-11.

- [13] 孙学东.对《中药新药临床研究指导原则》的理解及体会[J].中药新药与临床药理,1994,1(3):1-5.
- [14] 赵春芝,娄方勇.胰岛素治疗糖尿病骨质疏松症患者骨密度的研究[J].中国社区医师:医学专业,2011,64(36):142-143.
- [15] 钟钻仪,陈中,黄淑玲,等.糖骨康方联合碳酸钙D₃治疗血瘀型糖尿病骨质疏松症随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2017,13(7):26-29.
- [16] 李亚蓉,毛红.辛伐他汀治疗糖尿病骨质疏松的部分机制研究[J].河北医学,2016,34(10):1659-1661.
- [17] 邢媛.糖尿病对骨质疏松的影响[J].临床医药实践,2017,25(9):676-678.
- [18] 史晶晶,胡玲.糖尿病性骨质疏松发病机制的研究进展[J].实用临床医学,2017,41(8):97-100.
- [19] 王密,高莺,闫文婷,等.二甲双胍对骨质疏松大鼠晚期糖基化终产物影响的研究[J].口腔医学研究,2017,16(5):479-481.
- [20] 赵湜,牛力,毛红.晚期糖基化终末产物在糖尿病性骨质疏松发生中的作用及机制研究[Z].中国湖北武汉:2011,2.
- [21] 黄泳标,卓海燕,朱建国.血清BGP、BALP、TRACP-5b在老年骨质疏松性骨折病人中的水平及意义[J].实用老年医学,2017,15(3):237-239.
- [22] 倪志强.唑来膦酸辅助治疗对老年骨质疏松性椎体骨折患者血清25-(OH)D、BALP、BGP水平的改善作用[J].中国合理用药探索,2017,31(9):58-60.
- [23] Kanis JA, Mc Closkey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. Osteoporos Int, 2013, 24(8):23-57.

(2018-05-29 收稿 责任编辑:王杨)

(上接第2095页)

- [9] 申浩,胡晶,谢雁鸣,等.参麦注射液联合西医常规用药治疗不稳定型心绞痛的系统评价[J].中华中医药杂志,2014,29(1):285-288.
- [10] 刘文生.消心痛联合中药汤剂治疗88例冠心病临床疗效分析[J].中西医结合心脑血管病(连续型电子期刊),2014,2(7):75-75,77.
- [11] 宋媛,都雯,马蕾,等.银杏黄酮苷与复方丹参片对冠心病心绞痛患者心电图、心功能、血液流变学的影响对比分析[J].世界中医药,2017,12(8):1764-1766,1770.
- [12] 栗新,曹建平,姜爱平,等.针刺结合西药治疗不稳定型心绞痛临床疗效及动态心电图观察[J].中国针灸,2015,35(9):895-896.
- [13] 张督管.消心痛联合麝香保心丸对不稳定型心绞痛白细胞介素-1及高敏C反应蛋白的影响[J].中国药物与临床,2015,15(8):1137-1138.
- [14] 邹振宇,周俏棋,吴丽娥,等.银杏叶胶囊联合消心痛对心脏X综合征患者血清肌钙蛋白、脑钠肽及血脂水平的影响[J].湖北

中医药大学学报,2016,18(3):21-23.

- [15] 王子宽,杨竟肖,白宝宝,等.参麦注射液联合不同类型他汀类药物治疗不稳定型心绞痛的近期疗效比较[J].现代生物医学进展,2017,17(4):664-667.
- [16] 赵红.滋阴清热祛瘀解毒法治疗糖尿病性冠心病疗效分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(21):2745-2747.
- [17] 聂晶,郑超,李馨.参麦注射液联合依那普利治疗老年高血压伴冠心病不稳定型心绞痛疗效观察[J].西部中医药,2017,30(11):93-97.
- [18] 丰庆春.参麦注射液治疗冠心病的临床疗效及其对血小板聚集率、血小板聚集时间的影响[J].实用心脑血管病杂志,2015,23(9):105-107,113.
- [19] 朱茗瑞.参麦注射液对冠心病患者高敏肌钙蛋白及游离脂肪酸水平的影响[J].临床医学,2016,36(8):43-44.
- [20] 乐云敏,李定中.参麦注射液联合银杏达莫注射液治疗冠心病心绞痛临床观察[J].新中医,2017,49(6):20-22.

(2018-11-06 收稿 责任编辑:杨觉雄)