

• 临床研究 •

加味六味地黃湯治疗肝肾亏虛型糖尿病性骨质疏松症的临床疗效

刘明明¹ 马勇² 许海燕³ 郭杨² 吕南宁¹ 程建^{4△}

[摘要] 目的:探讨应用加味六味地黃湯治疗肝肾亏虛型糖尿病性骨质疏松症患者的临床疗效。方法:将2018年6月至2020年6月收治的60例糖尿病性骨质疏松症患者随机分为两组,每组30例。对照组中男16例,女14例,口服阿仑膦酸钠片治疗;观察组中男14例,女16例,口服加味六味地黃湯治疗。两组患者均常规口服碳酸钙,疗程为4个月,分析比较两组患者治疗前后的疼痛视觉模拟评分(VAS)、健康调查简表(SF-36)评分、糖脂代谢、骨代谢及骨密度等相关指标。结果:两组患者治疗后VAS评分均较治疗前有改善,差异有统计学意义($P<0.05$),但两组间改善程度差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后SF-36评分、糖代谢及骨代谢指标均较治疗前好转,差异有统计学意义($P<0.05$),同时观察组改善情况较对照组更好,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后脂代谢及骨密度较治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:加味六味地黃湯治疗肝肾亏虛型糖尿病性骨质疏松症,可以改善机体骨代谢和糖代谢,减轻腰背部疼痛,提高患者生活质量,较单纯口服阿仑膦酸钠片效果更佳。

[关键词] 加味六味地黃湯;阿仑膦酸钠;糖尿病性骨质疏松症;肝肾亏虛证;骨代谢

[中图分类号] R274.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2022)03-0012-05

Clinical Efficacy of Jiawei Liuwei Dihuang Decoction Combined with Alendronate on the Treatment of Diabetic Osteoporosis with Liver-Kidney Depletion Pattern

LIU Mingming¹ MA Yong² XU Haiyan³ GUO Yang² LYU Nanning¹ CHENG Jian^{4△}

¹ Lianyungang Clinical College of Xuzhou Medical University, Lianyungang 222003, Jiangsu China;

² Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210004, China;

³ Basic Medical College of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu China;

⁴ Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, Jiangsu China.

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Jiawei Liuwei Dihuang decoction combined with alendronate on the treatment of diabetic osteoporosis with liver-kidney depletion. **Methods:** 60 patients with diabetic osteoporosis from June 2018 to June 2020 were randomly divided into two groups with 30 patients in each group. In the control group 16 males and 14 females were treated with oral alendronate. In the observation group 14 males and 16 females were treated with Jiawei Liuwei Dihuang decoction. All patients were treated with calcium carbonate orally. The treatment course in both groups was 4 months, and then the visual analogue scale (VAS), short form 36-item health survey (SF-36) score, glucose and lipid metabolism, bone mineral density and bone metabolism were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The WAS scores of the two groups after treatment were significantly improved than those before treatment ($P<0.05$), but there was no significant difference in the degree of improvement between the two groups ($P>0.05$). The SF-36 score, glucose metabolism and bone metabolism of the two groups were significantly improved after treatment ($P<0.05$), and the improvement of the observation group was more obvious than that of control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in lipid metabolism and bone

基金项目:江苏省自然科学基金(BK20180996)

江苏省中医药局一般项目(YB201964)

连云港市卫健委课题面上项目(201915)

¹ 徐州医科大学连云港临床学院/连云港市第二人民医院

(江苏 连云港,222003)

² 南京中医药大学附属医院

³ 徐州医科大学基础医学院

⁴ 徐州市中心医院/南京中医药大学附属徐州市中心医院

△通信作者 E-mail:drchengjian@126.com

mineral density between the two groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** The application of Jiawei Liuwei Dihuang decoction combined with alendronate on the treatment of diabetic osteoporosis with liver-kidney depletion can effectively improve bone metabolism and glucose metabolism, reduce low back pain and improve the quality of life of patients, which is better than oral alendronate alone.

Keywords: Jiawei Liuwei Dihuang decoction; alendronate; diabetic osteoporosis; liver-kidney depletion pattern; bone metabolism

糖尿病和骨质疏松症是内分泌及骨代谢领域的常见病、多发病，多见于中老年人。随着现代社会饮食习惯、生活方式的改变以及老龄人口的增多，两种疾病的发病率逐年增高。糖尿病可引起骨代谢异常已成为共识^[1]。流行病学调查显示，超过半数的糖尿病患者伴有骨量减少，约 1/3 的患者可继发骨质疏松症^[2]。最新的研究证据表明，糖尿病是发生骨质疏松症的独立危险因素^[3]。糖尿病性骨质疏松症 (Diabetic Osteoporosis, DOP) 已经成为糖尿病的严重并发症之一，但目前仍无良好的治疗方案，常导致骨质疏松性骨折等严重并发症^[4]。中医治疗 DOP 从人体的整体观入手，辨证论治，具备独特优势。笔者通过回顾近十年 DOP 的相关文献发现，本病病机以脏腑之虚为本，以血瘀络阻为标；中医临床治疗该病多“从肾论治”，“补肾益精”为其正治，兼顾“活血通络”之法^[5]。基于该病的临床特点及辨证分型，笔者在六味地黄丸的基础上加入淫羊藿、怀牛膝、当归，制备加味六味地黄汤，用于治疗肝肾亏虚型 DOP，随证加减，取得了良好的疗效，现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

采用随机数字表法，将 2018 年 6 月至 2020 年 6 月在徐州市中心医院、连云港市第二人民医院就诊的 60 例 DOP 患者随机分为两组。本研究已经通过了医院伦理委员会审批。

1.2 诊断标准

1)《中国 2 型糖尿病防治指南》^[6]提出的诊断标准：糖尿病症状十空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ ，或者十随机血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ ，或者十OGTT 2 h 后血糖 $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ ， T 值 $\leq -2.0 \text{ OSD}$ 。2)中医辨证为肝肾亏虚证。

1.3 纳入标准

1)入组患者均符合上述诊断标准，入组患者同时需符合《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识》^[7]提出的 T 值 $\leq -2.0 \text{ OSD}$ ；2)患者或家属知情同意，自愿参加本研究。

1.4 排除标准

1)2 型糖尿病以外的其他类型糖尿病；2)先天性骨代谢障碍性疾病；3)其他代谢性疾病引起的骨质疏松症，如甲状腺功能亢进症、多发性骨髓瘤；4)长期使用糖皮质激素、磺脲类降糖药等影响骨代谢药物者。

1.5 终止标准

1)受试期间患者出现糖尿病酮症、重度感染等无法继续研究者；2)体质过敏或对本试验所用药品及成分过敏者；3)受试者依从性差，或要求退出治疗者。

1.6 方法

所有患者入组后均予饮食健康宣教，糖尿病饮食，控制血糖，口服降糖药物治疗血糖仍控制困难者，联合胰岛素皮下注射降糖治疗。两组患者均口服碳酸钙 D3 片(钙尔奇，600 mg/片，2 次/d，1 片/次，惠氏制药有限公司)。对照组口服阿仑膦酸钠片(福善美，70 mg/片，1 次/周，1 片/次，默沙东制药有限公司)。观察组口服加味六味地黄汤，方药组成：熟地黄、山茱萸、山药、丹皮、茯苓、泽泻、淫羊藿、牛膝、当归。腰膝酸痛、潮热盗汗、眩晕耳鸣、失眠多梦、咽干颧红、舌红少津、脉细数等偏阴虚者，可酌加桑寄生、白芍、枸杞等；腰膝酸冷、神疲乏力、畏寒喜暖、大便溏薄、自汗、嗜睡、舌淡苔白、脉沉弱等偏阳虚者，可酌加肉苁蓉、杜仲、肉桂等；伴有周身疼痛、痛处拒按、夜间痛甚、肌肤甲错、舌质紫暗或有瘀点、脉涩或结代等夹血瘀者，可酌加红花、没药、鸡血藤等。水煎服，1 剂/d，早晚分服。两组服药疗程均为 4 个月。

1.7 观察指标

1)疼痛评分及生活质量评分：疼痛测定应用视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)，让患者根据自己的痛觉判定并画在 0~10 cm 的直线上，再由医生测量疼痛的程度进行评分^[8]。生活质量测定采用 36 条健康调查简表(the Mos 36-item Short Form Health Survey, SF-36)，共 36 个条目，包含躯体疼痛、生命活力、精神健康、情感职能等 8 个维度，用于评价患者生活质量，分值越高提示生活质量越好^[9]。患者治疗前后各自评一次。

2)糖脂代谢指标测定：分别于治疗前后检测空腹血糖(Fasting Plasma Glucose, FPG)、餐后血糖(Postprandial Plasma Glucose, PPG)、糖化血红蛋白(Glycosylated Hemoglobin, Hb A1c)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC) 及甘油三酯(Triacylglycerol, TG) 的变化。

3)骨密度测定：分别于治疗前后采用双能 X 线骨密度测量仪，按照统一规定的测试方法测定腰 2-腰 4 椎体及右侧股骨颈骨密度。

4)骨代谢相关指标:分别于治疗前后检测血清钙(Calcium, Ca)、磷(Phosphorus, P)、骨碱性磷酸酶(Bone-Specific Alkaline Phosphatase, BALP)、 β -胶原降解产物(β -Isomerized C-Terminal Telopeptides, β -CTX)、I型前胶原氨基端前肽(N-Terminal Propeptide Type I Procollagen, PINP)。

1.8 统计学方法

使用SPSS 22.0统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 形式表示,计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

表1 两组患者一般情况资料($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	性别		年龄/岁	糖尿病病程/年
		男/例	女/例		
观察组	30	14	16	66.2±6.7	10.5±4.1
对照组	30	16	14	66.6±6.4	10.3±3.6
<i>P</i>			0.606	0.814	0.842

两组患者均口服药物4个月,治疗结束后进入随访阶段,随访时间12~20个月,平均(15.6±5.3)个月。分别于治疗前及治疗结束后随访6个月时进行疼痛评分、糖脂代谢、骨密度及骨代谢相关指标的测定。

2.2 疼痛 VAS 评分及生活质量 SF-36 评分

表2 两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分情况($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	治疗前 VAS 评分/分	治疗后 VAS 评分/分	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	30	7.87±0.99	2.27±0.70	25.30	<0.001
对照组	30	7.80±1.08	2.37±0.91	21.06	<0.001
<i>t</i>		0.26	0.48		
<i>P</i>		0.795	0.635		

表3 两组患者治疗前后生活质量 SF-36 评分情况($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	治疗前 SF-36 评分/分	治疗后 SF-36 评分/分	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	30	53.60±6.46	85.80±7.46	17.87	<0.001
对照组	30	52.20±6.22	74.77±7.27	12.92	<0.001
<i>t</i>		0.86	6.42		
<i>P</i>		0.396	<0.001		

2.3 糖脂代谢相关指标

随访6个月时两组的FPG、PPG、Hb A1c(见表4)均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗后观察组FPG、PPG、Hb A1c较对照组更低,

2 结果

2.1 一般资料

对照组30例,男16例,女14例;年龄50~76岁,平均(66.6±6.4)岁;糖尿病病程3~16年,平均(10.3±3.6)年;入组时平均空腹血糖为(8.24±1.08)mmol/L。观察组30例,男14例,女16例;年龄49~76岁,平均(66.2±6.7)岁;糖尿病病程3~16年,平均(10.5±4.1)年;入组时平均空腹血糖为(8.33±1.30)mmol/L。两组患者的一般资料见表1,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 两组患者治疗前后糖脂代谢相关指标($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	时间	FPG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	PPG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	Hb A1c/%	TC/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	TG/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)
观察组	30	治疗前	8.33±1.30	14.43±1.70	8.30±0.94	4.84±0.54	2.90±0.57
		治疗后	6.38±1.40 ¹⁾	10.24±1.14 ¹⁾	6.33±1.04 ¹⁾	4.72±0.69	2.88±0.71
对照组	30	治疗前	8.24±1.08	14.08±2.70	8.10±1.43	4.87±0.64	2.97±0.71
		治疗后	7.50±1.32 ¹⁾	11.15±2.15 ¹⁾	7.30±0.94 ¹⁾	4.73±0.77	2.89±0.59
P(观察组 vs 对照组)		治疗前	0.772	0.518	0.525	0.845	0.675
		治疗后	0.002	0.025	<0.001	0.958	0.953

注:1)与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.4 骨密度测定

两组患者 6 个月随访时腰椎骨密度(见表 5)及右股骨颈骨密度(见表 6)较治疗前有所增加,但差异无

表 5 两组患者腰椎治疗前后骨密度情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	治疗前/(g · cm ⁻²)	治疗后/(g · cm ⁻²)	t	P
观察组	30	0.650±0.06	0.655±0.07	0.30	0.768
对照组	30	0.653±0.06	0.654±0.09	0.05	0.960
t		0.19	0.05		
P		0.847	0.962		

表 6 两组患者右股骨颈治疗前后骨密度情况($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	治疗前/(g · cm ⁻²)	治疗后/(g · cm ⁻²)	t	P
观察组	30	0.563±0.07	0.583±0.07	1.11	0.273
对照组	30	0.551±0.07	0.569±0.06	1.07	0.289
t		0.66	0.83		
P		0.509	0.409		

两组患者治疗后血清 Ca 均较治疗前增加,BALP 较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);但治疗后血 P 较治疗前差异无统计学意义(见表 7)。两组患者治疗后 β -CTX 均较治疗前下降;PINP 均较治疗前

统计学意义($P>0.05$),说明两组药物没有增加患者骨密度。

2.5 骨代谢相关指标

表 7 两组患者治疗前后骨代谢相关指标($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	Ca/(mmol · L ⁻¹)	P/(mmol · L ⁻¹)	BALP/(ug · mL ⁻¹)	PINP/(ng · mL ⁻¹)	β -CTX/(ng · mL ⁻¹)
观察组	30	治疗前	2.27±0.21	1.24±0.16	24.93±2.58	35.38±4.50	0.47±0.05
		治疗后	2.72±0.17 ¹⁾	1.26±0.17	21.85±1.99 ¹⁾	47.04±4.72 ¹⁾	0.34±0.20 ¹⁾
对照组	30	治疗前	2.37±0.25	1.22±0.13	24.97±2.02	35.35±3.73	0.45±0.06
		治疗后	2.68±0.25 ¹⁾	1.25±0.13	22.00±1.64 ¹⁾	41.01±3.37 ¹⁾	0.36±0.10 ¹⁾
P(观察组 vs 对照组)		治疗前	0.099	0.597	0.947	0.978	0.166
		治疗后	0.472	0.799	0.751	<0.001	0.626

注:1)与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

DOP 是由糖尿病引起的慢性骨代谢疾病,是继发性骨质疏松症的一种,可能是由于糖尿病导致的破骨细胞活性增高,成骨细胞活性降低,骨微循环恶化,骨转换作用失衡,进一步导致机体骨代谢障碍,骨量减少及骨显微结构退变,最终致使骨质疏松症的形成^[10-12]。随着糖尿病在世界范围内发病率的增加,DOP 的患病率也相应增高,由于糖尿病导致的骨质生物力学性能的丧失导致骨质疏松性骨折高发,严重危害中老年患者的健康^[13]。在一项近 30 万例 2 型糖尿病患者的回顾性临床研究中发现,新诊断的糖尿病患者髋部、脊柱及桡骨远端的累积骨折发生率显著高于正常对照组^[14]。现代研究发现,DOP 的病因病机可能涉及胰岛素抵抗、糖代谢紊乱、骨矿物质代谢异常、炎症介质增多、骨微循环障碍、糖基化终末产物增多及细胞因子等多种因素^[15-18]。DOP 近些年逐渐被重视,探索治疗 DOP 的方法对于减少骨质疏松性骨折具有重要意义。

传统医学并未记载“糖尿病”及“骨质疏松症”的病名,根据其临床特征和发病特点,多数医家将其归为

“消渴”“消肾”及“骨萎”“骨痿”等范畴。在关于消渴的论述中《医镜》云“消肾之症,骨瘦腿疼,宜滋肾水”等症状描述似骨萎、骨痿。此病开始于消渴,形成于骨痿。消渴的病机为阴虚燥热,久则耗气伤阳入络;病变的脏腑主要在肺、胃、肾,尤以肾为关键。在生理上,肾寄真阴,寓元阳,为先天之本,肾主藏精,精生髓,髓可养骨,故骨为肾所主,“肾主身之骨髓”。《灵枢·本神》曰“精伤则骨酸痿厥”。

笔者通过回顾前人的经验,提出 DOP 的中医病因病机为^[5]:消渴阴虚内热,日久不愈,耗气伤肾,肾气渐亏,气虚失摄,肾精虚衰,久则肾不主骨,骨失所养,骨枯髓减,最终导致骨质枯槁,骨痛酸软,痿弱无力,发为“骨痿”。由于肝肾同源,肾精不足,则不能与肝血相互化生滋养,故临床上肝肾亏虚型多见,治疗以滋补肝肾、填精壮骨为治疗大法,临幊上予六味地黄汤化裁多可奏效。

六味地黄丸首载于《小儿药证直诀》,该方由张仲景《金匮要略》的肾气丸化裁而来,是滋阴补肾的经典方。六味地黄丸的主要功效是滋阴补肾、填精益髓,对

肝肾阴虚诸证有良好的效果。临床研究发现,六味地黄丸联合阿仑膦酸钠片口服可以减轻疼痛,缓解骨质疏松症症状^[19]。实验研究也表明,六味地黄丸能改善骨质疏松模型大鼠骨小梁形态,提高骨骼负载能力及骨密度,改善骨生物力学特征,具有防治骨质疏松的作用。该方中熟地黄为君药,山茱萸、山药共为臣药,三药配伍,肝脾肾并补,是为三补治其本。佐以丹皮、泽泻、茯苓三药,谓之“三泻”,以治其标。该方组方严谨,配伍得当,三补三泻,补泻兼施,补中有泻,寓泻于补,为通补开合之剂,起到肾、肝、脾三阴并补而重在补肾阴的作用。

传统医学认为骨萎的基本病机以肾精亏虚为主,但常夹杂肝虚、脾虚、血瘀等其他因素^[20-21]。DOP 多为糖尿病久病患者,本研究中糖尿病平均病程在 10 年左右,故本病虽以肝肾亏虚为主,但日久阴虚及阳,久病入络,本质乃本虚标实之疾患,其发病非单纯的线性因果关系,而是多虚夹瘀、虚中有实、阴病及阳的关系。故在治疗上,主要以补肝益肾、填精壮骨为主,常少佐温阳、化瘀之品。本研究所用加味六味地黄汤是在六味地黄丸的基础上加用淫羊藿、牛膝、当归。加用淫羊藿,走肝肾二经,补命门、益精气、强筋骨,其辛甘性温,作为反佐药,又有阳中求阴之意。本病为消渴的并发症,久病入络,因此加用当归,既可养血补阴,又可活血化瘀通络。再加一味牛膝,性味苦甘酸平,归肝肾经,兼顾补肝肾、强筋骨和逐瘀通络之效。诸药合用,既可补肾填精、强筋壮骨,又可兼顾活血通络止痛。

本研究采用加味六味地黄汤治疗 DOP,随访发现口服阿仑膦酸钠片与中药治疗均可改善患者疼痛评分,提高健康状况,增加血钙含量,降低骨型碱性磷酸酶,改善骨代谢。但加味六味地黄汤治疗对提高患者生活质量更好,而且对改善糖代谢具有更好的作用;此外,还可以提高 PINP,对于促进成骨细胞活性有良好的作用,这可能与补肾方药的补肝肾、强筋骨作用有关。笔者通过基础研究也发现^[22],六味地黄丸可以改善糖尿病肾病相关骨质疏松模型大鼠 IL-6、IL-1 β 、ALP、TRAP 等血清生化指标和骨微结构,提高模型大鼠的骨强度,增加骨密度,具有较好的抗骨质疏松作用;在体外实验中发现,高糖抑制成骨前体细胞 MC3T3-E1 的增殖,而六味地黄丸含药血清可显著提高细胞活力和成骨分化能力。两组患者治疗后的骨密度均无明显增高,考虑可能与本研究的疗程时间较短有关,尚需进一步开展长期的临床疗效研究。

综上所述,加味六味地黄汤治疗 DOP,能够改善患者骨代谢及糖代谢,促进骨形成,改善患者生活质量,较单纯西药治疗效果更佳。但本研究疗程相对较短,仍需长疗程、多中心、大样本的长期随访进一步

验证。

参考文献

- [1] 王杰,杨宝辉,李浩鹏. 骨质疏松性腰椎椎体压缩性骨折的危险因素分析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2021,29(8):29-33.
- [2] PISCITELLI P, NEGLIA C, VIGILANZA A, et al. Diabetes and bone: biological and environmental factors[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2015, 22(6): 439-445.
- [3] MOHSIN S, KAIMALA S, SUNNY J J, et al. Type 2 diabetes mellitus increases the risk to hip fracture in postmenopausal osteoporosis by deteriorating the trabecular bone microarchitecture and bone mass[J]. J Diabetes Res, 2019;3876957.
- [4] 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.
- [5] 程建,蔡建平,吴晓东,等. 糖尿病并发骨质疏松症的中医临床经验[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(23):2619-2622.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志,2021,37(4):311-318.
- [7] 张智海,刘忠厚,李娜,等. 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.
- [8] 宗行万之助. 疼痛的估价——用特殊的视觉模拟评分法作参考(VAS)[J]. 疼痛学杂志,1994(4):153.
- [9] 李鲁,王红妹,沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. 中华预防医学杂志,2002(2):38-42.
- [10] 林广劲,陈乐. 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者骨代谢指标变化研究[J]. 临床医学工程,2021,28(1):87-88.
- [11] 麻红艳,叶山东. 老年男性 2 型糖尿病患者骨质疏松相关因素分析[J]. 中华疾病控制杂志,2017,21(7):688-692.
- [12] FIXEN C W, FIXEN D R. Managing and maintaining bone mineral density in diabetes patients with pharmacotherapy[J]. Expert Opin Pharmacother, 2017, 18 (18): 2001-2006.
- [13] SCHWARTZ A V. Epidemiology of fractures in type 2 diabetes[J]. Bone, 2016, 82:2-8.
- [14] RATHMANN W, KOSTEV K. Fracture risk in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a retrospective database analysis in primary care[J]. J Diabetes Complications, 2015, 29(6): 766-770.
- [15] 胡治勇,崔龙,董晓颖,等. 糖尿病患者骨质疏松评估、危险因素及相关机制的研究进展[J]. 重庆医学,2020,49(4):660-664.
- [16] 邓拥军. 老年性 2 型糖尿病患者骨代谢指标分析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2010,18(11):19-20.