

引用:陈顺贤,朱春城,王宇胜. 养血固肾汤治疗绝经后骨质疏松症 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(11): 14-17.

养血固肾汤治疗绝经后骨质疏松症 30 例临床观察

陈顺贤,朱春城,王宇胜

(佛山市中医院三水医院,广东 佛山,528100)

[摘要] 目的:观察养血固肾汤治疗绝经后骨质疏松症(PMOP)肾虚精亏证的临床疗效。方法:将 60 例 PMOP 肾虚精亏证患者随机分成治疗组和对照组,每组各 30 例。对照组予常规抗骨质疏松药物(阿仑膦酸钠片+碳酸钙 D3 颗粒)治疗,治疗组在对照组基础上加用养血固肾汤治疗。治疗 3 个月后比较 2 组患者的综合疗效、骨密度(BMD)、骨代谢指标[包括血清中骨钙素(BGP)、血清骨碱性磷酸酶(ALP)、 β 胶原降解产物(β -CTX)]及不良反应发生率。结果:总有效率治疗组为 96.67%(29/30),明显高于对照组的 80.00%(24/30),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 2 组 BMD 及骨代谢指标(BGP、ALP、 β -CTX)均较治疗前明显改善($P < 0.05$),且治疗组改善程度大于对照组($P < 0.05$)。2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:养血固肾汤能改善 PMOP 肾虚精亏证患者的临床症状,提高 BMD,降低骨代谢指标,且临床使用较安全,值得推广应用。

[关键词] 绝经后骨质疏松症;养血固肾汤;骨密度;骨代谢指标

[中图分类号] R259.8 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.11.004

Clinical effect of Yangxue Gushen decoction in treatment of postmenopausal osteoporosis: An analysis of 30 cases

CHEN Shunxian, ZHU Chuncheng, WANG Yusheng

(Sanshui Hospital, Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528100, Guangdong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Yangxue Gushen decoction in the treatment of postmenopausal osteoporosis (PMOP) with kidney deficiency and essence deficiency. Methods: A total of 60 PMOP patients with kidney deficiency and essence deficiency were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. The patients in the control group were given conventional anti-osteoporosis drugs (alendronate sodium tablets and calcium carbonate D3 granules), and those in the treatment group were given Yangxue Gushen decoction in addition to the treatment in the control group. After 3 months of treatment, the two groups were compared in terms of overall response, bone mineral density (BMD), bone metabolic markers [serum bone Gla protein (BGP), serum bone alkaline phosphatase (BAP), and β isomer of C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX)], and incidence rate of adverse events. Results: The treatment group had a significantly higher overall response rate than the control group [96.67% (29/30) vs 80.00% (24/30), $P < 0.05$]. After treatment, both groups had significant improvements in BMD and the bone metabolic markers BGP, BAP, and β -CTX ($P < 0.05$), and the treatment group had significantly greater improvements than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse events between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: For PMOP patients with kidney deficiency and essence deficiency, Yangxue Gushen decoction can improve their clinical symptoms, increase BMD, and reduce bone metabolic markers and is safe in clinical application. Therefore, it holds promise for clinical application.

[Keywords] postmenopausal osteoporosis; Yangxue Gushen decoction; bone mineral density; bone metabolic marker

基金项目:广东省佛山市医学类科技攻关项目(2018AB000475)

第一作者:陈顺贤,男,副主任中医师,研究方向:老年骨病研究

通讯作者:朱春城,男,主治中医师,研究方向:创伤与修复研究, E-mail: zccspring@sina.com

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是一种与妇女衰老有关的常见疾病,发病年龄多在 50~70 岁之间,是由于雌激素缺乏导致骨量减少及骨微结构破坏、骨强度下降、骨脆性增加而易于发生骨折,以及由此导致疼痛与活动功能受限、生活质量降低、病死率增高的疾病。当前西医防治 PMOP 的药物主要有钙剂、维生素以及雌激素、降钙素、二膦酸盐和氟化物等^[1-2],而临床上治疗 PMOP 一线用药主要是抗骨吸收的双膦酸盐类药物,如阿仑膦酸钠等,这些药物在防治 PMOP 上疗效明显,但亦会发生一些不良反应。近年来大量临床及实验研究表明,许多中药有补益肝肾、强筋健骨的功效,能改善骨代谢,提高骨密度,对防治骨质疏松症有一定疗效^[3-4]。本研究通过观察佛山中医院院内协定处方养血固肾汤治疗 PMOP 肾虚精亏证的临床疗效,评价该方在治疗 PMOP 方面的有效性及安全性,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2019 年 7 月至 2020 年 6 月在佛山市中医院三水医院骨科门诊及住院治疗的 PMOP 患者 60 例,将其随机分成治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗组中,年龄 52~74 岁,平均(63.87±5.80)岁;绝经年限 6~22 年,平均(13.73±5.14)年;病程 1~22 年,平均(8.13±5.17)年。对照组中,年龄 54~75 岁,平均(64.37±6.28)岁;绝经年限 6~26 年,平均(14.33±5.68)年;病程 1~21 年,平均(8.63±5.37)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经本院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(2014 版)》^[5]中的标准。骨密度(BMD)低于 1~2 个标准差为骨量减少;低于 2 个标准差为骨质疏松;低于 2 个标准差并发生一处或多处骨折时为严重骨质疏松。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]及《中医伤科学》^[7]中的有关标准拟定肾虚精亏证的辨证标准。症见腰背疼痛,腿膝酸软,受轻微外力或未觉明显外力可出现胸腰椎压缩性骨折,驼背弯腰,身高变矮,畏寒喜暖,小便频多且夜尿多。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断和中医辨证标准;2)年龄 52~75 岁,自然绝经 1 年以上;3)半年内未予抗骨质疏松药物治疗;4)理解并同意签署临床试验知情同意书;5)依从性好。

1.4 排除标准 1)继发性骨质疏松症(如骨肿瘤、甲亢等继发引起);2)合并心、肝、肾等其他系统严重疾病患者;3)长期使用糖皮质激素、雌激素等药物的患者;4)对中药及阿仑膦酸钠片等药物过敏者;5)合并神经、精神疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予以常规抗骨质疏松药物治疗。阿仑膦酸钠片(杭州默沙东制药有限公司,批准文号:国药准字 J20130085,规格:70 mg/片)口服,每次 70 mg,每周 1 次。碳酸钙 D3 颗粒(北京康远制药有限公司,批准文号:国药准字 H20090334,规格:3 g/袋)冲服,每次 1 袋,每天 1 次。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上,加用养血固肾汤颗粒治疗。组方:桑寄生、狗脊各 30 g,盐杜仲、熟地黄、盐菟丝子、盐巴戟天各 15 g,牛膝、当归、山茱萸、淫羊藿各 10 g。偏肝阴虚者,加白芍 10 g,枸杞子 15 g;偏肾阴虚者,加牡丹皮 10 g,女贞子 15 g;偏肾阳虚者,加补骨脂 15 g,鹿角胶 20 g。中药颗粒由佛山市中医院三水医院免煎药房配给。每天 1 剂,分 2 次服,每次以温水 200 ml 溶化。每服用 6 d 休息 1 d。

2 组均连续治疗 3 个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)治疗前后 BMD。采用双能 X 线骨密度仪(生产厂家:美国 HOLOGIC;型号:Discovery A)测量腰椎(L1~4)和股骨颈的 BMD。2)治疗前后骨代谢指标。分别在 2 组治疗前后抽空腹静脉血 5 ml 以测定血清中骨钙素(BGP)、血清骨碱性磷酸酶(ALP)、 β 胶原降解产物(β -CTX)的含量。3)不良反应。根据患者临床症状、体征、实验室检查结果,观察患者是否存在血常规及肝功能异常、消化道症状、皮肤过敏等不良反应,并记录治疗期间的不良反应发生情况。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的有关标准拟定。显效:股骨颈及腰椎 BMD 明显上升,相关症状、体征明显改善,疼痛消失;有效:BMD 有所上升,疼痛明显减轻;无效:BMD

无改善甚或降低,疼痛无缓解甚或加重。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 96.67%,对照组为 80.00%,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	22(73.34)	7(23.33)	1(3.33)	29(96.67)
对照组	30	14(46.67)	10(33.33)	6(20.00)	24(80.00)
χ^2 值					0.251
P 值					0.044

3.4.2 2 组治疗前后 BMD 比较 2 组患者治疗前腰椎(L1~4)、股骨颈 BMD 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组腰椎(L1~4)及股骨颈 BMD 均较治疗前有明显提高,且治疗组均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 BMD 比较($\bar{x}\pm s$,g/cm²)

组别	例数	腰椎(L1~4)		股骨颈	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	0.645±0.050	0.867±0.053 ^a	0.561±0.059	0.820±0.059 ^a
对照组	30	0.647±0.055	0.743±0.053 ^a	0.563±0.056	0.708±0.054 ^a
t 值		0.147	9.105	0.156	7.647
P 值		0.884	<0.01	0.877	<0.01

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$ 。

3.4.3 2 组治疗前后骨代谢指标比较 治疗前 2 组 BGP、ALP、 β -CTX 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);2 组治疗后 BGP、ALP、 β -CTX 均较治疗前降低,且治疗组下降幅度大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后骨代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BGP(ng/ml)		ALP(U/L)		β -CTX(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	19.42±1.84	13.28±1.42 ^a	126.63±3.02	90.04±2.86 ^a	0.38±0.04	0.22±0.03 ^a
对照组	30	19.18±2.15	14.94±1.33 ^a	126.45±3.00	102.92±3.09 ^a	0.39±0.05	0.30±0.03 ^a
t 值		0.468	4.675	0.224	16.762	0.445	10.145
P 值		0.641	<0.01	0.823	<0.01	0.658	<0.01

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.4 2 组不良反应发生率比较 2 组患者均未发生明显不良反应,部分患者有轻度肝肾功能异

常、消化道症状、皮肤过敏等不良反应,治疗组发生不良反应 3 例(10.00%),对照组 2 例(6.67%),2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4 讨 论

骨质疏松症是一种系统性骨病,表现为骨量下降和骨细微结构破坏,骨脆性增加,使患者骨折危险性明显增高。该病临床主要表现为疼痛、脊柱变形和低能量的脆性骨折。绝经后妇女随着年龄增长,雌激素减少,骨密度渐进性下降,从而使骨质疏松症的风险及骨折的危险度剧增,严重影响着中老年妇女的身体健康和生活质量^[8]。

骨转换标志物(BTMS)是骨组织的分解及合成产物,虽然不能反映骨强度,但可以显示骨细胞的活性与骨基质代谢水平。所以,BTMS 的测定可以用来评价抗骨质疏松药物治疗的效果,通过观察 BTMS 的数值变化,可以了解药物治疗作用及调整治疗方案^[9]。BTMS 包括骨形成标志物和骨吸收标志物,临床常用的检测指标有 BGP、ALP 及 β -CTX 等。其中 BGP 由成熟成骨细胞分泌,属于非胶原蛋白,是一种维生素 K 依赖性钙结合蛋白,大部分沉积在骨基质,在调节骨钙代谢中起重要作用,是研究骨代谢的一项新的生化标志物,对骨质疏松症、钙代谢异常等疾病的诊断有指导意义。ALP 属磷酸单酯水解酶,是一组特异的磷酸酯酶,在骨组织中表现活跃,作为成骨细胞的表型标志物之一,常用于诊断骨质疏松症、佝偻病等骨骼系统性疾病^[10]。 β -CTX 是骨吸收标志物,反映破骨细胞活性及骨吸收水平,在 PMOP 的早期筛查及诊断、预防危险性骨损伤发生方面具有重要的临床指导意义^[11]。

阿仑膦酸钠是临床预防和治疗骨质疏松的常用药物,是首个获得美国食品与药物管理局(FDA)批准用于治疗 PMOP 的双膦酸盐类药物。其具有抑制破骨细胞活性,缓解骨丢失速度,改善骨密度,从而增加骨强度的作用。辅助活性维生素 D 及钙剂,可明显改善骨质疏松症状,降低脆性骨折风险^[12]。

中医学认为骨质疏松症属于“骨痿”范畴,肾主骨、生髓、藏精,固真阴而寓元阳,为先天之本,而

PMOP 的发生与天癸竭的生理密切相关^[13]。中药及复方在治疗 PMOP 方面疗效明显,具有独特的优势^[14]。养血固肾汤为佛山中医院院内协定处方,经过大量的临床观察,证实其益精血、补肝肾、强筋骨疗效显著,可改善骨质疏松骨折患者血小板(PLT)、纤维蛋白原(FIB)、血浆 D-二聚体(D-D)、血管内皮生长因子(VEGF)水平,促进骨折愈合^[15]。方中巴戟天、淫羊藿为君药,温肾壮阳、强筋续骨。实验研究表明,巴戟天醇提取物对卵巢切除大鼠在高脂饮食状态下的骨质量有提升作用,可以提高骨最大荷载,增加骨密度^[16];而淫羊藿的有效成分淫羊藿苷能提高 ALP 的活性,增强骨桥蛋白等与成骨性分化相关因子的表达,促进成骨细胞的增殖和活化^[17]。杜仲、桑寄生、狗脊为臣药,补益肝肾、健脾强筋。佐以当归补血活血,熟地黄补血滋阴,菟丝子滋补肝肾,配合山茱萸平补肝肾,牛膝引血下行、强筋健骨。诸药合用,共奏调补肾中阴阳、益精养血、强壮筋骨之功效^[18]。

本研究结果表明,养血固肾汤可改善 PMOP 肾虚精亏证患者的症状,提高骨密度,降低骨代谢指标,且不良反应少,具有良好的推广前景。但该方为复方制剂,各中药间相互作用机制尚未清楚,有待进一步研究。

参考文献

- [1] SI L, WINZENBERG TM, JIANG Q, et al. Projection of osteoporosis related fractures and costs in China:2010-2050[J]. Osteoporosis International, 2015, 26(7): 1929-1937.
- [2] WILLIAMS LJ, PASCO JA, JACKSON H, et al. Depression as a risk factor for fracture in women: a 10 year longitudinal study[J]. J Affect Disord, 2016, 192(3): 34-40.
- [3] 孙以成, 林玉芳. 骨愈灵胶囊对绝经后骨质疏松症的疗效及骨代谢指标的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(3): 416-418, 424.
- [4] 陈世洲, 毛国庆, 孙玉明, 等. 加味二仙汤治疗阳虚质骨质疏松症临床疗效及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(7): 104-108.
- [5] 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(2014 版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356-360.
- [7] 王和鸣. 中医伤科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 326-329.

- [8] 刘晨, 李兴勇, 姚兴璋, 等. 绝经后骨质疏松症的流行病学概况及发病机制研究进展[J]. 中医正骨, 2018, 30(3): 52-55.
- [9] 曾文泓, 王丽华, 梅鸥. 二至丸治疗绝经后肝肾阴虚型骨质疏松症的临床效果及对骨生化标志物的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(11): 78-82.
- [10] 胡芯源. 骨源性碱性磷酸酶预测骨质疏松骨折患者再骨折的意义[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(6): 640-643.
- [11] 刘莉莉, 张忠英, 陈亮, 等. 血清 β -胶原降解产物及骨钙素联合检测评价骨转换的意义[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(2): 268-270.
- [12] 杜春莹, 胡肇衡, 陈玲, 等. 阿仑膦酸钠对绝经后骨质疏松症患者骨代谢指标的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(1): 22-25.
- [13] 杨志鹏, 魏成建, 龚双全. 骨质疏松症的中医治疗研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(11): 1381-1384.
- [14] 张倩, 王花欣, 王媛, 等. 中药防治绝经后骨质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(7): 1083-1088.
- [15] 朱春城. 养血固肾汤对骨质疏松性骨折患者 PTL、FIB、VEGF 的影响[J]. 包头医学院学报, 2019, 35(6): 123-124.
- [16] 高曦, 陈翔, 黄朱宋, 等. 巴戟天醇提取物对卵巢切除大鼠在高脂饮食状态下骨质量的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(9): 1226-1230, 1243.
- [17] JING X, DU T, CHEN K, et al. Icaritin protects against iron overload-induced bone loss via suppressing oxidative stress[J]. J Cell Physiol, 2018, 234(37): 39-41.
- [18] 梁伟春, 陈晓林, 劳永镔, 等. 养血固肾汤对绝经后骨质疏松症患者碱性磷酸酶、钙、磷、骨密度和脆性骨折发生率的影响[J]. 中医临床研究, 2020, 12(13): 60-62.

(收稿日期: 2021-01-13)

营养全面又能入药的猕猴桃(一)

说起以动物名字命名的水果,大家一定会想起猕猴桃。一些人认为,由于其表面有毛,长得像猕猴,故以此命名,但其实是源于猕猴喜食这种水果。李时珍在《本草纲目》中记载:“其形如梨,其色如桃,而猕猴喜食,故有诸名。”猕猴桃还有许多别名,如藤梨、阳桃、羊桃、白毛桃、毛梨子等。在《诗经》《尔雅》中称其为“苙楚”,唐代诗人岑参所作《太白东溪张老舍即事寄舍弟侄等》一诗中有“中庭井阑上,一架猕猴桃”之句,说明“猕猴桃”这一名称很可能始于唐代。

猕猴桃不是桃,二者科属不同。猕猴桃为猕猴桃科猕猴桃属植物猕猴桃,而桃则为蔷薇科桃属植物。(紫叶罗大伦, <http://www.cntcm.com.cn/news.html?aid=184519>)