

● 中医伤科 ●

引用:孙欣,毛可人,王智刚,丁怡,王紫逸.补肾活血汤加味方治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折肾虚血瘀证51例[J].湖南中医杂志,2022,38(11):67-69,81.

补肾活血汤加味方治疗 骨质疏松性椎体压缩性骨折肾虚血瘀证 51 例

孙欣,毛可人,王智刚,丁怡,王紫逸

(苏州大学附属第三医院/常州市第一人民医院,江苏 常州,213000)

[摘要] 目的:观察补肾活血汤加味方治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCF)肾虚血瘀证的临床疗效。方法:将102例OVCF肾虚血瘀证患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各51例。2组患者均进行手术及术后常规处理,对照组加用唑来膦酸注射液治疗,治疗组在对照组基础上给予补肾活血汤加味方治疗,疗程均为6个月。比较2组治疗3、6个月的骨折愈合情况[伤椎前缘高度、Oswestry功能障碍指数(ODI)评分、椎体后凸角度(Cobb角)],术前及治疗3、6个月的视觉模拟评分法(VAS)评分、骨代谢指标[血清骨特异性碱性磷酸酶(BLAP)、I型原胶原N端前肽(PINP)、I型胶原吡啶交联终肽(ICTP)]与不良反应。结果:与治疗3个月比较,治疗6个月2组伤椎前缘高度均升高,ODI评分均降低,Cobb角均减小,且治疗组改善幅度较对照组明显($P<0.05$)。与术前比较,治疗3、6个月2组VAS评分均降低,且治疗组治疗3个月的VAS评分低于对照组($P<0.05$);BLAP、PINP水平均升高,且治疗组治疗3、6个月的BLAP、PINP均高于对照组($P<0.05$);ICTP水平均逐渐降低,且治疗组低于对照组($P<0.05$);2组治疗6个月的VAS评分、治疗期间不良反应发生情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:补肾活血汤加味方可以促进OVCF肾虚血瘀证患者机体骨骼愈合和骨代谢,减轻疼痛。

[关键词] 骨质疏松性椎体压缩性骨折;肾虚血瘀证;补肾活血汤加味方;骨代谢

[中图分类号] R274.932 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.11.016

骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)是由于骨质疏松所导致的脊柱椎体不同部位在无明显外伤情况下出现疼痛感、活动受限等现象的一类疾病,其多发于机体钙流失较为严重的老年人,临床上常给予骨水泥灌注微创手术治疗,可有效缓解患者功能障碍、疼痛等症状,但其对于患者的凸畸形无法进行矫正,预后效果不佳,故常联合抗骨质疏松类药物唑来膦酸注射液进行治疗,但单一西药治疗临床起效较慢,患者依从性较低。中医学将OVCF归属于“骨痿”“骨痹”范畴,补肾活血是治疗该病的重要法则。补肾活血汤源于《伤科大成》,具有滋肝补肾、

通络活血、健骨强筋之效。本研究采用补肾活血汤加味治疗OVCF肾虚血瘀证患者,临床效果颇佳,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2019年5月至2021年5月我院收治的OVCF肾虚血瘀证患者102例,按照随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各51例。治疗组中,男24例,女27例;年龄56~75岁,平均(63.20±5.40)岁;病程1~9年,平均(4.19±1.22)年。对照组中,男22例,女29例;年龄55~73岁,平均(63.17±5.42)岁;病程2~7年,平均(4.17±1.23)年。2组患者性别、年龄、病程等

一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准通过(批号:2019-P2-013)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南》^[1]中关于OVCF的诊断标准。1)经X线片检测可见椎体变扁、椎弓根受损;2)骨折类型较为罕见,临床有肿瘤、感染史;3)临床表现有腰背痛、后凸畸形、矢状面不平衡、呼吸困难等症状。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中的有关标准拟定肾虚血瘀证的辨证标准。主症:腰脊刺痛,腰膝酸乏,腰部活动不便;次症:下肢痿弱,步履艰难,耳鸣,痛处拒按。舌脉:舌质淡紫,脉细涩。具备主症结合次症2项,配合舌脉即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准,且经医学影像学检查对病变部位确定为胸腰椎;2)骨密度检查确诊为重度骨质疏松(骨密度检测结果 <-2.5 SD(标准差),且发生过骨质疏松性骨折;3)自愿参与,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并严重心肝肾等功能不全;2)合并凝血功能障碍;3)合并骨肿瘤;4)合并神经性骨损伤。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组患者均由同一医师团队进行手术,并于术后进行常规补液、钙、维生素D等处理。

2.2 对照组 在基础治疗上配合西药治疗。唑来膦酸注射液(正大天晴药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字H20113138,规格:100 ml:5 mg)5 mg/次,持续静脉滴注15 min以上,滴注前后均需给予500 ml 0.9%氯化钠溶液补液,每3个月治疗1次,共治疗2次。

2.3 治疗组 在对照组基础上联合补肾活血汤加味方治疗。基本方:甘草、没药各6 g,陈皮8 g,苏木9 g,山茱萸、菟丝子、补骨脂各10 g,独活12 g,熟地黄、枸杞子、炒杜仲、肉苁蓉、当归、红花、骨碎补、丹参、泽兰各15 g,延胡索20 g,黄芪30 g。可根据患者的临床症状加减,口干者加天花粉15 g,便秘者加瓜蒌15 g,瘀血较为严重者加桃仁15 g。每天

1剂,分早晚温服。

2组均连续治疗6个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)骨折愈合情况。于治疗3、6个月对患者骨折愈合情况[伤椎前缘高度、Oswestry功能障碍指数(ODI)评分、椎体后凸角度(Cobb角)]进行比较。①伤椎前缘高度采用颈前柱高度测量法进行检测;②ODI评分主要包括疼痛的强度、生活自理、提物、步行、坐位、站立、干扰睡眠、性生活、社会生活、旅游10个项目,各选项得分为0~5分,问题全部作答以“实际得分/50×100%”计分,未全部作答以“实际得分/(5×作答题目数)×100%”计分,分值越高表示患者肢体功能障碍程度越严重^[3];③Cobb角采用X线片进行检测。2)疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分。于术前和治疗3、6个月对2组进行疼痛VAS评分,总分为10分。无痛,0分;轻微可忍受的疼痛,1~3分;影响睡眠的疼痛但可忍受,4~6分;有逐渐强烈且难以忍受的疼痛,影响正常生活,7~10分;分值越高表示患者疼痛越严重^[4]。3)骨代谢。于术前和治疗3、6个月采集2组空腹静脉血约3~5 ml,静置沉淀,以3500 r/min离心15 min取上清,采用酶联免疫吸附法(ELISA)对2组血清骨特异性碱性磷酸酶(BLAP)、I型胶原原N端前肽(PINP)、I型胶原吡啶交联终肽(ICTP)水平变化进行检测并比较。4)不良反应发生情况。观察2组治疗期间恶心呕吐、骨水泥渗漏、发热、胃肠道反应的发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS 20.0软件分析数据,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; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组骨折愈合情况比较 与治疗3个月比较,治疗6个月2组伤椎前缘高度均升高,ODI评分均降低,Cobb角均减小,且治疗组改善幅度较对照组更为明显,两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表1)

3.3.2 2组VAS评分与骨代谢指标水平比较 与术前比较,治疗3、6个月2组VAS评分、ICTP水平均降低,BLAP、PINP水平均升高;2组治疗6个月的各指标水平的改善情况较治疗3个月时更明显;治疗

6 个月,除 VAS 评分外,治疗组其他指标改善均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 1 2 组骨折愈合情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	伤椎前缘高度(mm)	ODI 评分(分)	Cobb 角($^{\circ}$)
治疗组	51	治疗 3 个月	19.79 $\pm$ 2.05	40.01 $\pm$ 2.50	25.05 $\pm$ 4.15
		治疗 6 个月	40.02 $\pm$ 1.46 ^{ab}	13.29 $\pm$ 2.31 ^{ab}	8.57 $\pm$ 2.18 ^{ab}
对照组	51	治疗 3 个月	19.76 $\pm$ 2.07	40.03 $\pm$ 2.52	25.07 $\pm$ 4.17
		治疗 6 个月	22.87 $\pm$ 2.14 ^a	26.97 $\pm$ 2.16a	18.41 $\pm$ 3.29 ^a

注:与本组治疗 3 个月比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗 6 个月比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 2 组 VAS 评分与骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	VAS 评分(分)	BLAP(U/L)	PINP(ng/ml)	ICTP(ng/ml)
治疗组	51	术前	8.25 $\pm$ 1.00	29.55 $\pm$ 4.05	32.85 $\pm$ 2.43	8.05 $\pm$ 1.15
		治疗 3 个月	5.37 $\pm$ 0.85 ^a	40.07 $\pm$ 3.76 ^a	41.07 $\pm$ 1.87 ^a	5.37 $\pm$ 0.76 ^a
		治疗 6 个月	1.97 $\pm$ 0.51 ^{ab}	66.14 $\pm$ 4.24 ^{abc}	55.15 $\pm$ 0.98 ^{abc}	4.22 $\pm$ 0.81 ^{abc}
对照组	51	术前	8.23 $\pm$ 1.02	29.57 $\pm$ 4.06	32.87 $\pm$ 2.41	8.03 $\pm$ 1.17
		治疗 3 个月	6.46 $\pm$ 0.96 ^a	34.93 $\pm$ 4.08 ^a	36.97 $\pm$ 2.31 ^a	7.42 $\pm$ 1.43 ^a
		治疗 6 个月	2.03 $\pm$ 0.43 ^{ab}	41.58 $\pm$ 4.18 ^{ab}	42.71 $\pm$ 1.61 ^{ab}	5.21 $\pm$ 0.57 ^{ab}

注:与本组术前比较,^a $P<0.05$;与本组治疗 3 个月比较,^b $P<0.05$;与对照组治疗 6 个月比较,^c $P<0.05$ 。

3.3.3 2 组不良反应发生情况比较 治疗期间,2 组患者均出现恶心呕吐、骨水泥渗漏、发热、胃肠道反应等不良反应,其发生率治疗组为 25.49%,对照组为 23.53%,2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表 3)

表 3 2 组不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	骨水泥渗漏	发热	胃肠道反应	总发生
治疗组	51	2(3.92)	6(11.77)	3(5.88)	2(3.92)	13(25.49)
对照组	51	1(1.96)	5(9.80)	2(3.92)	4(7.85)	12(23.53)

4 讨 论

中医学认为 OVCF 肾虚血瘀证病因病机为年老肾亏,血瘀气阻,气血不足,筋骨缺养,无源化生,致腰脊难举,运化不畅,筋骨无力,最终导致骨痿之症,治宜补肾活血。补肾活血汤中甘草健脾益气、清热解毒;没药、当归、红花、泽兰祛瘀消肿止痛;陈皮健脾理气、燥湿化痰;苏木活血化瘀、消肿止痛;山茱萸滋肝补肾;菟丝子、补骨脂、炒杜仲滋肝补肾、固气缓痛、益髓壮骨;独活止痛散寒、除痹祛湿;熟地黄滋阴补血、益精填髓;枸杞子壮骨补肾、补血滋阴;肉苁蓉补血益气、滋补肝肾;骨碎补补肾活血、强骨接伤;丹参活血通经、凉血消痛;延胡索活血散瘀、理气止痛;黄芪固本益气,养骨生肌;全方共奏滋肝补肾、活血化瘀、养骨生肌、益气补血、祛

湿止痛之效。此外,对于不同症状的患者可加用不同中药进行针对性治疗,天花粉清热生津,瓜蒌滑肠润燥,桃仁可祛瘀活血。本研究结果显示,治疗 3、6 个月治疗组患者伤椎前缘高度高于对照组、ODI 评分低于对照组、Cobb 角小于对照组($P<0.05$);治疗 3 个月治疗组 VAS 评分低于对照组,提示补肾活血汤加味方应用于 OVCF 肾虚血瘀证患者,可以促进骨骼愈合,减轻机体疼痛,这与林巧璇等^[5]的研究结果较为一致。

BLAP、PINP、ICTP 属于临床上较为常见的骨代谢指标,其中 BLAP 可提示机体的钙质沉积量,当其在血清中低水平表达时,表明机体内钙质缺失较为严重,即机体内的骨量减少,患者骨质疏松的症状加重;PINP 是一种可体现骨形成的特异性指标,其在血清中水平升高,可促进骨细胞的增殖,抑制破骨细胞的骨吸收,进而保证机体的骨密度处于稳定状态,抑制 OVCF 的进展;ICTP 是骨组织内唯一的胶原,其主要来源于被破坏的成熟骨基质,若其在血清中高水平表达,表明机体内的骨基质受到了较为严重的破坏,即骨质发生了病理性的破坏,使得骨代谢出现异常,提示机体出现了较为严重的骨代谢类疾病^[6-7]。现代药理学研究表明,骨碎补中含有的柚皮素、山柰酚等有效成分可改善机体血管内皮生长因子,在促进机体内骨细胞增殖分化的同时抑制破骨细胞的形成,进而起到促进骨骼细胞生成和骨合成代谢,以达到治疗骨质疏松的作用;黄芪中含有的黄芪总黄酮提取物、槲皮素等有效成分可促进机体内骨细胞的增殖分化,刺激骨形成的同时调节机体内的骨代谢,抑制破骨细胞的骨吸收和促进骨细胞凋亡,最终起到抗骨质疏松的作用^[8-9]。本研究结果显示,治疗 3、6 个月治疗组患者血清 BLAP、PINP 水平均高于对照组,血清 ICTP 水平低于对照组,提示补肾活血汤加味方应用于 OVCF 肾虚血瘀证患者,可调节机体的骨代谢,有利于骨骼的再生与愈合,进而达到更为有效的治疗效果,其与徐松山等^[10]的研究结果基本一致。

综上,补肾活血汤加味方应用于 OVCF 肾虚血瘀证患者,可以促进骨骼愈合和骨代谢,减轻机体疼痛,有利于骨骼的再生与愈合,值得临床推广和应用。

研究结果显示, 针刺结合温脐散加味敷脐治疗可明显提高 ASD 患儿语言表达能力, 临床疗效显著, 值得推广运用。但本研究仍存在不足之处: 1) 纳入研究病例较少, 下一步可开展大样本、多中心对照研究, 扩大随访时间, 以进一步评估该方案的有效性; 2) 典型的 ASD 患儿同时伴有社会交流障碍及重复刻板行为症状^[16], 此次研究仅集中在 ASD 患儿语言能力方面进行研究, 研究内容尚不够全面, 下一步研究计划在控制患儿语言能力上进一步考察其社会行为。

参考文献

- [1] MUKHERJEE SB. Autism spectrum disorders—diagnosis and management[J]. The Indian Journal of Pediatrics, 2017, 84(4): 307–314.
- [2] ALTHOFF CE, DAMMANN CP, HOPE SJ, et al. Parent-mediated interventions for children with autism spectrum disorder: A systematic review[J]. The American Journal of Occupational Therapy, 2019, 73(3): 730–733.
- [3] JEFFREY FARRAR M, SEUNG HK, LEE H. Language and false-belief task performance in children with autism spectrum disorder[J]. Journal of Speech, Language, and Hearing Research, 2017, 60(7): 1999–2013.
- [4] 吴满红, 邓雪梅, 林华照, 等. 孤独症谱系障碍与发育性语言障碍 2~3 岁儿童 Gesell 测评结果分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2022, 30(8): 895–899.
- [5] 李海贝, 马彩云, 刘冬芝, 等. 孤独症儿童攻击行为与病情严重程度、语言能力及智力水平的关系[J]. 河南医学研究, 2021, 30(29): 5396–5399.
- [6] 郭强. 孤独症儿童补语句法加工与心理理论关系及干预研

究[D]. 上海: 上海华东师范大学, 2021.

- [7] 美国精神科学会. 精神障碍诊断与统计手册第五版(DSM-5)[M]. 北京: 北京大学出版社, 2005: 220.
- [8] SANTOS THF, BARBOSA MRP, PIMENTEL AGL, et al. Comparing the use of the childhood autism rating scale and the autism behavior checklist protocols to identify and characterize autistic individuals[J]. Jornal da Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2012, 24(6): 104–106.
- [9] JUNEJA M, SHARMA S, MUKHERJEE SB. Sensitivity of the autism behavior checklist in Indian autistic children[J]. Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics, 2010, 31(1): 48–49.
- [10] BALL RS. The gesell developmental schedules: Arnold Gesell (1880–1961)[J]. Journal of Abnormal Child Psychology, 1977, 5(3): 233–239.
- [11] 刘婷婷, 李鸿章, 尹贵锦, 等. 针灸联合康复训练对孤独症谱系障碍患儿智力康复及语言障碍的影响[J]. 中国疗养医学, 2022, 31(9): 912–915.
- [12] 程虹毓, 朱继孝. 中医治疗儿童孤独症研究概况[J]. 中医药通报, 2013, 12(5): 60–62.
- [13] 郑金刚. 中医推拿联合针灸对孤独症患儿血清组织型纤溶酶原激活剂、纤溶酶原激活物抑制因子-1 水平及孤独症儿童行为量表评分的影响[J]. 黑龙江医学, 2022, 46(6): 709–710.
- [14] 郝汇睿, 李恩耀, 李立国. 儿童孤独症核心症状针灸经络辨证浅析[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(8): 199–202.
- [15] 黄凌一. 五行音乐联合针刺推拿干预儿童自闭症随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(6): 66–68.
- [16] 陈栋. 调肠治神法针刺对孤独症儿童临床疗效及模型小鼠菌/脑效应研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.

(收稿日期: 2022-05-02)

(上接第 69 页)

参考文献

- [1] 印平, 马远征, 马迅, 等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(6): 643–648.
- [2] 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: 357–359.
- [3] 黎泽森, 曾巧. PVP 与 PKP 在治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床效果及患者 VAS ODI 指数影响[J]. 河北医学, 2018, 24(7): 1057–1060.
- [4] 严广斌. 视觉模拟评分法[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [5] 林巧璇, 刘晶, 卢莉铭, 等. 补肾活血汤对骨质疏松性椎体压缩性骨折 PKP 术后患者疼痛和骨代谢的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(3): 21–26.

- [6] 张晓峰, 宋立锋, 马红卫, 等. 益肾壮骨散干预原发性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后患者临床研究[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(3): 276–280.
 - [7] 胡春祥, 黄永红, 黄建国, 等. 补肾健骨汤治疗老年骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(4): 417–420.
 - [8] 甘东浩, 陈德强, 冯蓬, 等. 基于网络药理学探讨骨碎补抗骨质疏松的物质基础及作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(13): 186–191.
 - [9] 吴雍真, 陈云志, 朱星, 等. 基于网络药理学探讨黄芪治疗骨质疏松有效成分及作用机制[J]. 湖北民族大学学报: 医学版, 2020, 37(2): 10–15.
 - [10] 徐松山, 王公, 刘伟, 等. 补肾壮骨汤联合唑来膦酸对 OVCF 患者 PKP 术后新发椎体骨折及骨代谢指标的影响[J]. 颈腰痛杂志, 2021, 42(5): 693–696.
- (收稿日期: 2022-05-09)