



补骨丸治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床疗效观察

李桂红 廖国平 尹书东 周光华 陈一帆 尹新生* (湖南省常宁市中医院 湖南常宁 421500)

摘要: 目的 观察补骨丸治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症临床疗效。方法 将120例在我院门诊治疗的肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症患者按随机数字表法分为2组各60例。治疗组患者接受钙制剂+阿法骨化醇+补骨丸口服治疗, 而对照组患者接受钙制剂+阿法骨化醇+仙灵骨葆胶囊口服治疗, 2组均连续治疗4个月; 并观察记录2组患者治疗前后临床症状、骨密度(腰椎L2-4段)、骨代谢指标(骨钙素及胶原羧基末端肽)的变化情况。**结果** 治疗组患者的临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后2组患者腰椎L2-4段骨密度均较治疗前显著增加($P<0.05$), 且治疗组患者L2-4段骨密度改善优于对照组, ($P<0.05$); 治疗组患者胶原羧基末端肽 β 降解物血清水平低于对照组, 骨钙素血清水平高于对照组($P<0.05$)。**结论** 补骨丸可有效改善肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症患者的临床症状, 提高腰椎L2-4段骨密度, 并提高患者血清骨钙素, 降低其血清胶原羧基末端肽。

关键词: 补骨丸 肝肾阴虚型 绝经后骨质疏松症 骨密度 骨代谢 临床疗效

中图分类号: R259 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2018)13-179-02

绝经后骨质疏松症主要发生在绝经后妇女中, 是因雌激素缺乏导致骨量减少而影响骨组织结构的代谢性疾病, 导致患者活动能力下降、躯体疼痛、失眠、沮丧、情绪低落、抑郁、疲劳等问题, 严重影响患者生活质量; 中医认为, 肾主骨生髓, 骨质的坚硬与否与肾脏关系密切, 绝经期妇女肝肾亏虚, 证型以肝肾阴虚多见^[1]。目前, 针对绝经后骨质疏松症的治疗药物主要有钙制剂、阿法骨化醇、双膦酸盐类、降钙素类、雌激素、独活寄生汤、六味地黄汤、更年期健身汤等^[2-3], 主要治疗方案为钙制剂与抗骨吸收药物联合应用, 但疗效并不理想, 且不良反应较多。本院采用补骨丸治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症患者多年, 疗效较为理想, 因此, 本研究则通过补骨丸对肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症患者骨密度及骨代谢影响的临床观察, 探讨其可能机制, 为绝经早期妇女提供了有效且安全的防治骨质疏松的新疗法。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 绝经后骨质疏松症诊断标准: 参照中国老年学学会骨质疏松委员会制定的《中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)》^[4], 结合我国的实际情况制定, 基于双能X线吸收法(DEXA)测定: 骨密度通常用T-Score(T值)表示, $T值 = (测定值 - 骨峰值) / 正常成人骨密度标准差$ 。T值用于绝经后妇女的骨密度水平。(1)正常: $T值 > -1$; (2)骨量减少: $-2.5 < T值 \leq -1$; (3)骨质疏松: $T值 \leq -2.5$ 。

1.1.2 肝肾阴虚证辨证标准: 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]并结合临床拟定本研究肝肾阴虚证标准如下: 主症: (1)腰背疼痛; (2)腰膝酸软; (3)耳鸣; (4)烘热汗出。次症: (1)头晕目眩; (2)下肢疼痛; (3)下肢痿弱; (4)口干咽燥。舌脉: 舌质红, 苔薄或少苔, 脉细数。主症3项+次症2项, 结合舌脉即可确诊。

1.1.3 纳入标准: (1)肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症患者; 绝经大于1年, 年龄 ≤ 70 岁, 且双能X线吸收法测定第2-4腰椎正侧位, $T值 \leq -2.5$ 。(2)受试者本人同意参与本次干预试验, 签署知情同意书。

1.2 病例分组

根据上述标准, 按随机、第三方盲法方案将120例符合纳入标准的患者按就诊顺序分为治疗组与对照组, 每组各60例。随机方法: 采用Excel表生成随机数字。由与本研究无关的专人控制分配方案, 进行随机方法的隐藏, 按随机数字表将对应的组别代码装入信封并密封(拆封后不可复原)。各组别病例数比例均为1:1, 每个组别60例。盲法设置: 采用临床第三方盲法, 对指标检测人员和数据分析人员进行方案设置。

1.3 治疗方法

作者简介: 李桂红, 女, 湖南衡阳人, 大专, 主管中药师, 研究方向: 主要从事临床中药学工作。

*通讯作者: 尹新生, 男, 湖南衡阳人, 本科, 主任医师, 研究方向: 主要从事骨伤科临床医疗工作。

1.3.1 治疗组: 治疗组患者均接受口服补骨丸+钙制剂+阿法骨化醇治疗。补骨丸(由常宁市中医院制剂室生产, 批准文号: 湘药准字Z20080615)进行补肝肾益肾治疗, 中药组方为: 熟地黄、牡丹皮、茯苓、山药、泽泻、枸杞子、五味子、锁阳、狗脊、煅牡蛎、巴戟天、当归等12味药材组方而成, 服用方法: 每天3次, 每次10g; 碳酸钙D3片(由惠氏制药有限公司生成, 批准文号: 国药准字H10950029), 每天1次, 每次1200mg; 阿法骨化醇软胶囊(由华润双鹤药业股份有限公司生成, 批准文号: 国药准字H20074109), 每天1次, 每次0.5 μ g; 连续服用4个月。

1.3.2 对照组: 治疗组患者均接受口服仙灵骨葆胶囊+钙制剂+阿法骨化醇治疗。仙灵骨葆胶囊(由贵州同济堂制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字Z20025337)进行补肝肾益肾治疗, 服用方法: 每天2次, 每次1.5g; 碳酸钙D3片(由惠氏制药有限公司生成, 批准文号: 国药准字H10950029), 每天1次, 每次1200mg; 阿法骨化醇软胶囊(由华润双鹤药业股份有限公司生成, 批准文号: 国药准字H20074109), 每天1次, 每次0.5 μ g; 连续服用4个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状: 于入组时和治疗后6个月末等时间点观察记录所有患者腰膝酸软、腰背疼痛、耳鸣、烘热汗出、口干咽燥、失眠多梦等症状。

1.4.2 骨密度检查: 于入组时和治疗后6个月末, 采用DEXA(美国Hologic公司)对所有患者进行第2-4腰椎正侧位及左髋关节的骨密度, 取最低值, 测量过程严格按照质量控制要求(国际临床骨密度学会ISCD共识意见)。

1.4.3 骨代谢生化指标: 于入组时和治疗后6个月末等时间点, 检测所有患者的骨钙素(OC)及胶原羧基末端肽 β 降解产物(β -CTX)等骨代谢生化指标。

1.5 疗效评价标准

根据《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。治愈: 治疗后临床症状及体征基本消失, 中医证候积分减少 $\geq 90\%$; 显效: 患者症状改善明显, 中医证候积分减少70%-90%; 有效: 患者症状及体征好转, 中医证候积分减少30%-70%; 无效: 治疗后症状、体征无改善甚至加重, 中医证候积分减少30%以下。

总有效率(%) = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.6 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两随机独立样本采用t检验; 计数资料以百分率表示, 构成比的比较采用 χ^2 检验; 所有数据均经SPSS17.0软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较

治疗组患者的临床疗效总有效率显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 详见表1。



表1: 2组患者治疗临床效果比较

组别	n	治愈+显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	60	30	26	4	93.3 [#]
对照组	60	24	27	9	85.0

[#]P < 0.05, 与对照组比较

2.2 2组患者中医临床症状比较

治疗后2组腰背疼痛、腰膝酸软、耳鸣、烘热汗出、口干咽燥及失眠多梦等临床症状均有改善,治疗组患者改善烘热汗出、失眠多梦、口干咽燥等症状时疗效显著于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),其他症状改善情况组间比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

2.3 2组患者骨密度测定比较

治疗前,2组骨密度比较,差异无统计学意义(P>0.05),治疗后2组L₂₋₄段骨密度均增加,与治疗前比较,差异有统计学意义(P<0.05),组间比较,差异无统计学意义(P>0.05)。见表2。

表3: 2组患者骨代谢生化指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	OC ($\mu\text{g/L}$)		β -CTX (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 (n=60)	19.72±4.21	23.13±4.34 ^{#*}	376.23±98.25	292.03±86.33 ^{#*}
对照组 (n=60)	19.85±4.25	21.18±4.27 [*]	374.23±99.39	326.43±91.47 [*]

[#]P < 0.05, 与治疗前比较; ^{*}P < 0.05, 与对照组比较

3 讨论

中医学将绝经后骨质疏松归于“骨痿”、“骨痹”、“骨枯”、“骨极”等疾病,骨痿是核心病机,其发生与肾、心、肝、脾等脏腑功能失常有关;中医药共识^[6]中采用“病证结合”,将该病分为6个常见证型进行辨证论治,具体为:肾阳虚证、脾肾阳虚证、肝肾阴虚证、肾虚血瘀证、脾胃虚弱证及血瘀气滞证。治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松应当从肝肾辨证论治出发,采取滋补肝肾法进行治疗。

仙灵骨葆胶囊主要由淫羊藿、续断、丹参、知母、地黄、补骨脂等药组成,具有补益肝肾、通络活血、壮骨强筋之功效,常用于治疗骨质疏松症;其主要活性成分为淫羊藿,淫羊藿含有黄酮类成分,可发挥弱雌激素作用,从而有效地缓解血管舒缩症状,改善患者潮热盗汗等围绝经期表现^[7],因此,仙灵骨葆胶囊被选为阳性对照药物。补骨丸由熟地黄、牡丹皮、茯苓、山药、泽泻、枸杞子、五味子、锁阳、狗脊、煅牡蛎、巴戟天、当归等12味药材组方而成,该方为六味地黄汤衍生而来,六味地黄汤本身具有类雌激素样作用,对绝经后骨质疏松症具有较好的疗效,而本方加之枸杞、五味子、锁阳、狗脊、牡蛎、巴戟天等以补肝肾益精,因此,补骨丸具有滋补肝肾、补骨生髓的功效;本研究发现,补骨丸可有效提高肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症患者的骨密度、OC和 β -CTX等骨代谢指标及临床有效率,这可能与补骨丸

表2: 2组患者骨密度比较 ($\bar{x}\pm s$, g/cm²)

组别	L ₂₋₄ 段骨密度 (g/cm ²)	T值
治疗组 (n=60)		
治疗前	0.716±0.052	-2.96±0.41
治疗后	0.792±0.057 ^{#*}	-2.47±0.34 ^{#*}
对照组 (n=60)		
治疗前	0.719±0.055	-2.98±0.43
治疗后	0.766±0.049 [*]	-2.62±0.39 [*]

[#]P < 0.05, 与治疗前比较; ^{*}P < 0.05, 与对照组比较

2.4 2组患者骨代谢生化指标比较

2组治疗前OC、 β -CTX比较,差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,2组患者OC较治疗前升高(P<0.05), β -CTX较治疗前降低(P<0.05);与对照组比较,治疗组患者OC高于对照组, β -CTX低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。详见表3。

的类雌激素样作用有关。

参考文献

- [1] 郭小双,郑剑南,曹俊青,等.六味地黄丸配合阿仑膦酸钠治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床研究[J].湖北中医药大学学报,2018,20(2):82-84
- [2] 杨阳,张允富,李旭.独活寄生汤加减对绝经后骨质疏松症患者(肝肾阴虚)骨密度及骨代谢指标的影响[J].中国医学创新,2017,14(33):61-64
- [3] 王旺,陆启滨,任青玲,等.更年健肾汤治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床效果[J].世界中医药,2018,13(4):889-896
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(11):2-17
- [5] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:359
- [6] 葛继荣,郑洪新,万小明,等.中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2015)[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(9):1023-1028
- [7] 章扶立,廖星,刘福梅,等.仙灵骨葆胶囊上市后用药安全性系统评价[J].中国中药杂志,2017,42(15):2845-2856

(上接第178页)

局部取穴,若发热明显,加强清热,若无汗,可发汗。小儿不会吐痰,在辨痰之多少,痰之寒热属性时,主要从咳嗽痰声方面去诊察:喉中痰声漉漉,咳嗽痰声涌盛,为痰多;咳嗽痰声即应,痰声松活,为痰稀;嗽痰不易咳动,紧粘不爽,为痰稠。

治疗同时加强护理,平时多晒太阳,多在室外活动,增强体质和抗病能力,此法多适用于上呼吸道复感儿。根据气候变化增减衣服,避免衣着过暖,因出汗易受外感。俗话说:“要使小儿安,须带三分饥与寒”即寓此意。感冒流行时,少去公共场所,避免接触上感病人。患病期间多饮水,吃易消化的食物。提倡母乳喂养。防治佝偻病及营养不良。

参考文献

- [1] 李燕燕,姬乐,苏惠萍.小儿反复呼吸道感染中医外治法概述[J].山西中医,2016,4(8):89-90.
- [2] 沈英鹏,孟庆祝,孟玲斋.推拿辅助治疗小儿反复呼吸道感染

的疗效及对血清免疫球蛋白的影响[J].山东医药2015,17(3):102-103.

- [3] 曹宝岑,鲁艳芳.小儿反复呼吸道感染的中医病因病机及其治疗[J].湖北中医杂志,2014,14(7):47.
- [4] 莫金花,韦琴,陈似霞.推拿配合艾灸防治反复呼吸道感染的疗效观察[J].中华护理杂志,2013,4(17):18-19.
- [5] 党英,杨广.小儿反复呼吸道感染的中医药防治概述[J].现代中西医结合杂志,2013,22(11):1250-1252.
- [6] 王晓鸣.小儿推拿在儿童保健中的应用研究[J].中医儿科杂志,2012,3(23):120-121.
- [7] 上海市卫生局.上海市中医病症诊疗常规[M].第2版.上海:上海中医药大学出版社,2003:234,235.
- [8] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2002:1167.
- [9] 葛湄菲.浅谈儿科绿色医疗消费[J].中医儿科杂志,2008,4(1):13.