



补骨丸联合阿仑膦酸钠治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床疗效观察

阳世贤 尹新生 廖国平 尹书东 陈一帆* (湖南省常宁市中医院 湖南常宁 421500)

摘要: **目的** 观察研究补骨丸联合阿仑膦酸钠治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床疗效。**方法** 将60例在我院门诊及住院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30例。治疗组患者接受钙制剂+阿仑膦酸钠+补骨丸口服治疗,而对照组患者接受钙制剂+阿仑膦酸钠+六味地黄丸口服治疗,2组均连续治疗6个月;分别记录比较2组患者治疗前后视觉模拟评分(VAS)、各部位骨密度值及疲劳值。**结果** 治疗组患者的临床总有效率高于对照组($P<0.05$);治疗后,2组患者VAS评分均显著下降,且治疗组患者优于对照组($P<0.05$);2组患者腰椎 L_{1-4} 段、全髌关节骨、左侧股骨颈骨密度值均较治疗前显著增加($P<0.05$),且治疗组患者各部位骨密度改善优于对照组($P<0.05$);2组患者疲劳值均逐渐改善,且治疗组疲劳值改善显著优于对照组($P<0.05$)。**结论** 补骨丸联合阿仑膦酸钠治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症具有较好的临床疗效,可有效缓解患者疼痛症状,提高各部位骨密度值,并改善患者疲劳程度,具有一定的临床推广价值。

关键词: 补骨丸;肝肾阴虚型;绝经后骨质疏松症;骨密度;临床疗效

中图分类号: R580 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2019)05-001-02

基金项目: 湖南省中医药科研计划项目重点课题(项目编号:201742,项目名称:“补骨丸治疗原发性骨质疏松症I型的临床研究”)

绝经后骨质疏松症(Postmenopausal osteoporosis, PMOP)是原发性骨质疏松症的一种,主要发生在绝经后妇女,由于雌激素急剧下降导致骨量加速流失,新骨不断形成,从而形成高转换性骨量流失的全身性骨病^[1];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,证型以肝肾阴虚较多见^[2]。目前,针对PMOP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、六味地黄汤^[3]、独活寄生汤^[4]、芪骨胶囊^[5]、补肾生骨颗粒^[6]、更年健身汤^[7]等。常规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。本院采用补骨丸联合阿仑膦酸钠治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松患者多年,疗效较为理想,因此,本研究则通过观察研究补骨丸联合阿仑膦酸钠对肝肾阴虚型绝经后骨质疏松患者的临床疗效,同时记录分析对患者疼痛、骨密度、疲劳程度等的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 一般资料

选择2015至2018年12月期间在我院就诊的患者60例,年龄42~65岁,平均年龄 (51.23 ± 7.23) 岁,病程1~23年;病情分级:轻度15例,中度31例,重度14例;采用随机数字表法将这60例患者按随机、第三方盲法方案分为治疗组与对照组,每组各30例。

1.1.2 绝经后骨质疏松症诊断标准^[8]

采用双能X线吸收测定法测定患者骨密度值,(1)正常: T 值 >-1 ;(2)骨量减少: $-2.5 < T$ 值 ≤ -1 ;(3)骨质疏松: T 值 ≤ -2.5 ;(4)严重骨质疏松: T 值 ≤ -2.5 并发生一处或多处骨折。

1.1.3 肝肾阴虚证辨证标准^[9]

肝肾阴虚证辨证标准如下:主症:腰膝酸痛,手足心热。次症:下肢抽筋,驼背弯腰,两目干涩,形体消瘦,眩晕耳鸣,潮热盗汗,失眠多梦,舌红少苔,脉细数等。主症必有,且次症有3个以上。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组

治疗组患者均接受口服补骨丸+钙制剂+阿仑膦酸钠片治疗。补骨丸(由常宁市中医院制剂室生产,批准文号:湘药制字

Z20080615)进行补肝益肾治疗,中药组方为:熟地黄、牡丹皮、茯苓、山药、泽泻、枸杞子、巴戟天、锁阳、狗脊、五味子、煅牡蛎、当归等12味药材组方而成,服用方法:一次10g,一日3次;碳酸钙 D_3 片(惠氏制药有限公司产),一次1.2g,一日1次;阿仑膦酸钠片(杭州默沙东制药有限公司产),一次70mg,一周1次;连续服用6个月。

1.2.2 对照组

对照组患者均接受口服六味地黄丸+钙制剂+阿仑膦酸钠片治疗。六味地黄丸(九芝堂股份有限公司产),一次8丸,一日3次;碳酸钙 D_3 片,一次1.2g,一日1次;阿仑膦酸钠片,一次70mg,一周1次;连续服用6个月。

1.3 观察指标

1.3.1 疼痛视觉模拟评分(VAS)

在治疗前和治疗6个月等时间点,采用VAS对患者进行疼痛评估,患者根据自觉疼痛程度在相应分数上划圈:无痛:0分;轻度疼痛:1~3分;中度疼痛:4~6分;重度疼痛:7~9分;剧烈疼痛:10分^[2]。

1.3.2 骨密度检查

在治疗前和治疗6个月等时间点,采用双能X线骨密度仪(美国Hologic公司)对所有患者腰椎 L_{1-4} 、全髌关节骨和左侧股骨颈等部位的骨密度值进行测定。

1.3.3 疲劳程度测定

在治疗前和治疗6个月等时间点,采用疲劳量表(FS-14)^[10]测定所有患者的疲劳程度(以疲劳值表达,疲劳值总分=躯体疲劳值+脑力疲劳值),躯体疲劳(1~8共8个条目)最高为8分,脑力疲劳(9~14共6个条目)最高为6分,总分为14分;患者根据自身实际情况与量表中标目标准的符合与否,回答“是”或“否”,每个条目为“是”计1分。

1.4 疗效评价标准^[3,11]

显效:疼痛、疲劳等症状几乎消失,骨密度显著增高;有效:疼痛、疲劳等症状改善,骨密度未见减少;无效:疼痛、疲劳和骨密度等方面均无改善。

1.5 统计学方法

采用SPSS17.0软件进行统计学处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行2组间比较;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验进行2组间比较; $P<0.05$,差异具有统计学意义。

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($P<0.05$),详见表1。

作者简介:阳世贤,男,湖南衡阳人,本科,主管中药师,研究方向:主要从事医疗机构制剂研发及临床中药学工作。

*通讯作者:陈一帆,男,湖南衡阳人,本科,副主任医师,研究方向:主要从事骨伤科临床医疗工作。



表 1: 2 组患者治疗临床疗效比较

组别	n/ 例	显效	有效	无效	总有效率 (%)
治疗组	30	7	22	1	96.7 [#]
对照组	30	6	16	8	73.3

[#] P < 0.05, 与对照组比较

2.2 2 组患者 VAS 评分比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分均显著降低 (P < 0.05); 治疗后, 治疗组患者 VAS 评分显著低于对照组 (P < 0.05), 见表 2。

2.3 2 组患者骨密度测定比较

治疗后, 两组腰椎 L_{1~4}、全髋关节骨、左侧股骨颈等部位

表 3: 2 组患者骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

组别	n/ 例	观察时间	VAS 评分		
			治疗前	治疗后	
治疗组	30	治疗前	7.35 ± 2.36	1.83 ± 0.92 ^{**}	
		治疗后			
对照组	30	治疗前	7.21 ± 2.28	3.56 ± 1.29 [*]	
		治疗后			

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

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

2.4 2 组患者疲劳值比较

治疗后, 两组患者疲劳值均显著降低 (P < 0.05); 治疗后, 治疗组患者疲劳值评分显著低于对照组 (P < 0.05), 见表 4。

表 4: 2 组患者疲劳值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/ 例	疲劳值	
		治疗前	治疗后
治疗组	30	9.15 ± 2.36	3.65 ± 0.96 ^{**}
对照组	30	9.21 ± 2.42	5.89 ± 1.33 [*]

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

3 讨论

阿仑膦酸钠是第三代双膦酸盐类抗骨质疏松药物, 在临床应用最广泛, 具有抑制破骨细胞活性、促进破骨细胞凋亡、增加骨密度、有效降低腰椎及髋骨骨折发生率的作用^[12], 因此, 在本研究中被选择作为 2 组患者的常规抗骨吸收药物与钙制剂联用; 六味地黄丸是由熟地黄、酒萸肉、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻等 6 味中药组成, 可肝、脾、肾三阴并补, 尤以补肾阴为主, 为肝肾阴虚型绝经后骨质疏松的首选中成药^[13]; 大量临床研究发现六味地黄丸治疗 PMOP 具有较好临床疗效, 其中包括: 六味地黄丸单药治疗^[14], 以及六味地黄丸联合其他抗骨质疏松药物 (如阿仑膦酸钠片^[3]、鲑鱼降钙素^[15]、唑来膦酸钠^[16]、阿法骨化醇^[17]、葡萄糖酸钙^[18]、钙尔奇 D^[19]) 对 PMOP 均具有较好临床疗效; 因此, 六味地黄丸被选作阳性对照药物。补骨丸由熟地黄、牡丹皮、茯苓、山药、泽泻、枸杞子、巴戟天、锁阳、狗脊、五味子、煅牡蛎、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、巴戟天等以增强其补肝益肾之功效, 由此可见, 补骨丸对肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床疗效具有一定的理论依据。本研究发现, 补骨丸联合阿仑膦酸钠治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症具有较好的临床疗效, 可有效缓解患者疼痛症状, 提高各部位骨密度, 并改善患者疲劳程度, 具有一定的临床推广价值; 由于补骨丸的处方为六味地黄汤衍生而来, 本课题组拟通过对补骨丸是否影响肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症患者的骨代谢指标、骨形成指标以及雌激素水平, 进一步探究补骨丸治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的作用机制。

参考文献

- [1] Khosla S, Oursler M J, Monroe D G. Estrogen and the skeleton [J]. Trends Endocrinol Metab, 2012, 23(11): 576-81
- [2] 卢严方, 林贯川, 刘倩倩, 等. 六味地黄丸对绝经期肾阴虚骨质疏松症的基因表达调控数据分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(3): 350-6

的骨密度值均显著增加 (P < 0.05); 治疗后, 治疗组腰椎 L_{1~4}、全髋关节骨、左侧股骨颈等部位的骨密度值显著高于对照组 (P < 0.05), 见表 3。

表 2: 2 组患者 VAS 评分比较

组别	n/ 例	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
治疗组	30	7.35 ± 2.36	1.83 ± 0.92 ^{**}
对照组	30	7.21 ± 2.28	3.56 ± 1.29 [*]

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

[3] 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): 82-4

[4] 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): 61-4

[5] 薛小奎, 陈永法. 芪骨胶囊与仙灵骨葆胶囊治疗原发性骨质疏松症的 Meta 分析 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11(11): 7-10, 38

[6] 王丽丽, 房经武, 王金国. 补肾生骨颗粒对肾虚血瘀型绝经后骨质疏松症 BMD、E2、BALP、N-MID 的影响 [J]. 世界中医药, 2017, 12(2): 293-8

[7] 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): 889-96

[8] 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 (第三稿·2014 版) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-10

[9] 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): 1023-8

[10] 王利刚, 张静怡, 王佳, 等. 自我调节疲劳量表中文版测评青年人的效度与信度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2015, 29(4): 290-4

[11] 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

[12] Hirsch C. In postmenopausal women with osteoporosis, romosozumab followed by alendronate reduced fractures vs alendronate alone [J]. Ann Inter Med, 2018, 168(2): JC3

[13] 陶乐维, 陆灏. 六味地黄丸治疗骨质疏松症研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(S1): 285-8

[14] 徐芳. 六味地黄丸加味治疗绝经后骨质疏松症肝肾阴虚证的效果 [J]. 世界临床医学, 2016, 10(14): 147

[15] 王玺, 罗志秀. 六味地黄丸联合鲑鱼降钙素对改善绝经后骨质疏松性疼痛症状的临床研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(11): 1485-8

[16] 陈思圆, 冯柏淋, 郭伟雄, 等. 六味地黄丸联合唑来膦酸钠治疗妇女绝经后骨质疏松的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(05): 139-43

[17] 姚保平, 高国庆, 庆小斌, 等. PKP 联合阿法骨化醇 + 六味地黄丸治疗骨质疏松型胸腰段压缩骨折的临床观察 [J]. 中国社区医师, 2017, 33(30): 116-7

[18] 李冠仪. 六味地黄丸联合葡萄糖酸钙治疗原发性骨质疏松症的临床研究 [D]. 广州中医药大学, 2012

[19] 卫丽娟. 六味地黄丸联合钙尔奇 D 治疗绝经后骨质疏松症对照观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(9s): 54-5