

· 临床研究 ·

益肝补肾壮骨方治疗绝经后骨质疏松症伴骨关节炎的临床观察

邓敦^{1,2,3} 林蒙^{1,2,3} 张江南^{1,2,3} 丁宏峰^{1,2,3} 江敞^{1,2,3}
王文龙^{1,2,3} 王照晖^{1,2,3} 蒋正辉^{1,2,3}

[摘要] 目的:观察益肝补肾壮骨方治疗肝肾亏虚型绝经后骨质疏松症伴骨关节炎的临床疗效和安全性。方法:将64例肝肾亏虚型绝经后骨质疏松症伴骨关节炎患者随机分为两组,对照组予阿仑磷酸钠、骨化三醇、钙尔奇D₃片、硫酸氨基葡萄糖酸盐治疗,观察组予益肝补肾壮骨方治疗,分别治疗12周。治疗前和治疗12周后,观察比较两组患者骨代谢指标(骨钙素(BGP)、I型前胶原N-末端前肽(PINP)、25-羟维生素D₃(25(OH)D₃)、血清I型胶原交联C-末端肽(β -CTX)、炎症指标(肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(CRP)、血沉)水平变化情况、骨密度、关节Kellgren-Lawrence(K-L)分级、西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数评分、中医证候评分、总有效率、不良反应等。结果:治疗前两组患者各项指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗12周后两组患者各项指标较治疗前均有所改善,观察组患者 β -CTX、WOMAC评分(功能活动、疼痛、总分)、炎症指标(TNF- α 、IL-6、超敏CRP、血沉)、中医证候评分(腰膝酸软、关节疼痛、耳鸣健忘、口干咽燥、五心烦热及总分)低于对照组,总有效率高高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者BGP、PINP、25(OH)D₃、骨密度、不良反应发生率高于对照组,K-L分级改善优于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:益肝补肾壮骨方治疗肝肾亏虚型绝经后骨质疏松症伴骨关节炎可降低WOMAC评分和中医证候评分,改善临床症状,延缓关节炎退变程度,提高疗效,可能与降低炎症指标水平、改善骨代谢水平有关,用药安全性高,值得推广应用。

[关键词] 肝肾亏虚;绝经后骨质疏松症;骨关节炎

[中图分类号] R274.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)07-0042-06

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250708

The Clinical Observation of Yigan Bushen Zhuanggu Formula Treatment in Post-Menopausal Osteoporosis with Arthritis Patients

DENG Dun^{1,2,3} LIN Meng^{1,2,3} ZHANG Jiangnan^{1,2,3} DING Hongfeng^{1,2,3}
JIANG Chang^{1,2,3} WANG Wenlong^{1,2,3} WANG Zhaohui^{1,2,3} JIANG Zhenghui^{1,2,3}

¹ The First People's Hospital of Wenling, Wenling 317500, Zhejiang China;

² Taizhou University Affiliated Wenling Hospital, Wenling 317500, Zhejiang China;

³ School of Medicine, Taizhou University, Taizhou 318001, Zhejiang China.

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy and safety of Yigan Bushen Zhuanggu formula in post-menopausal osteoporosis with arthritis patients. **Methods:** 64 liver and kidney deficiency post-menopausal osteoporosis with arthritis patients were randomly divided into two groups. The control group were given routine treatment of osteoporosis corrosive arthritis, while the observation group were given Yigan Bushen Zhuanggu formula. Before and after 12 weeks of treatment,

the bone metabolic indicators (bone calcium (bone gla protein, BGP), type I gel N-end prep (Type I procollagen N-terminal propeptide, PINP), 25(OH)D₃, sero-I adhesive platinum C-end beryllium (β -CrossLaps, β -CTX)), inflammation indicators (tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), high sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate(ESR)), bone mineral density,

基金项目:浙江省中医药科研项目(2019ZB144,2024ZL1253)

温岭市科研项目(2024S00253)

¹ 温岭市第一人民医院(浙江 温岭,317500)

² 台州学院附属温岭医院

³ 台州学院医学院

joint Kellgren-Lawrence (K-L), Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index (WOMAC score), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, effective rate, adverse reaction were compared between the two groups.

Results: There were no statistically significant difference between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treating 12 weeks, the two groups were improved comparing with each before treatment. The β -CTX, WOMAC score (functional activity, pain, total score), inflammatory indicators (TNF- α , IL-6, hs-CRP, ESR), TCM syndrome points (lumbar and knee tenderness, joint pain, tinnitus and forgetfulness, dry mouth and dry throat and total score) in the observation group were lower than the control group, the clinical efficacy was higher than the control group. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The BGP, PINP, 25(OH)D₃, BMD, adverse reactions were higher than those in the control group, K-L grade improved better than the control group, however, the difference was not significant ($P > 0.05$).

Conclusion: Yigan Bushen Zhuanggu formula in liver and kidney deficiency type post-menopausal osteoporosis with arthritis patients can reducing WOMAC score and TCM syndrome score, improving clinical symptoms, delaying arthritis degeneration degree, improving curative effect. The mechanism of action may be antagonistic inflammatory index level, improving bone metabolism level. The drug safety was high, which was worth promoting.

Keywords: liver and kidney deficiency; post-menopausal osteoporosis; osteoarthritis

绝经后骨质疏松症伴骨关节炎(Post-Menopausal Osteoporosis with Osteoarthritis, PMO-OA)是指绝经后女性同时伴有骨质疏松症(Osteoporosis, OP)和骨关节炎(Osteoarthritis, OA),表现为骨代谢失衡与关节退行性病变共存的复杂骨伤科疾病^[1]。该病的发病率随年龄增长显著升高,晚期常导致骨微结构破坏及关节软骨不可逆损伤,严重影响患者生活质量。现代医学认为,骨质疏松症是以破骨细胞吸收亢进、骨量丢失及骨小梁微结构退变为核心病理特征,骨关节炎则以软骨退变、滑膜炎及骨赘形成为主要表现^[2]。西医主要以抗骨质疏松、非甾体消炎镇痛药物、软骨保护剂为主,但长期服用诸多西药易引发消化道反应、心血管风险及药物耐受性等问题,临床疗效存在局限性。中医理论强调“肝肾同源,筋骨相系”,认为肝肾亏虚是绝经后骨质疏松症伴骨关节炎的核心病机。石氏伤科提出骨伤疾病“以气为主,以血为先;筋骨并重,内合肝肾”的诊疗体系,其主张从肝肾气血调治骨伤疾病,尤擅通过益精填髓、调补肝肾改善骨代谢与关节功能。益肝补肾壮骨方是石氏伤科的经验方,契合“补肾壮骨以充髓,柔肝养血以荣筋”的治则,调理肝肾、治疗骨质疏松症,但对该病研究较少。然而,针对绝经后骨质疏松症伴骨关节炎这一异病同机复合证型,现有研究多局限于单一疾病,缺乏基于“筋骨共病”理论的中医综合干预方案,益肝补肾壮骨方在绝经后骨质疏松症伴骨关节炎的应用价值亟待深入探索。本研究团队核心成员师承石氏伤科第四代传人,于临床实践中发现益肝补肾壮骨方对绝经后骨质疏松症伴骨关节炎患者具有改善骨代谢与关节功能的双重潜力。基于此,本研究通过随机对照临床观察系统评价益肝补肾壮骨方治疗肝肾亏虚型绝经后骨质疏松症伴骨关节炎的临床疗效及安全性,

现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

本研究共纳入 2024 年 1—12 月就诊于温岭市第一人民医院的肝肾亏虚型绝经后骨质疏松症伴骨关节炎患者 64 例。按照随机对照表法生成随机数列并制作密闭信封进行分配,试验方案经医院伦理委员会审核通过(伦理审批号为 202420012),患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照世界卫生组织(WHO)骨质疏松症诊断标准^[3]:髌部或腰椎骨密度(BMD)低于同性别峰值平均值 2.5 个标准差,即 $T < -2.5$ 确诊为骨质疏松症;年龄 ≥ 50 岁,依据《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》中关于骨关节炎的诊断标准^[4],且经临床、辅助检查确诊,骨关节炎 Kellgren-Lawrence (K-L)影像学分级为 I~IV 级^[5]。

1.2.2 中医诊断标准 依据《中医病证诊断疗效标准》辨证为肝肾亏虚型^[6]。主证:腰膝酸软,患处隐痛。次证:耳鸣健忘,口干咽燥,五心烦热。舌脉:舌质红,苔少,脉沉细无力。具备主证和次证,结合舌脉象即可确诊。

1.3 纳入标准

1)符合西医诊断标准,中医辨证属肝肾亏虚型;2)骨关节炎 K-L 影像学分级为 I~IV 级;3)单膝发病;4)年龄为 50~80 岁;5)愿意接受试验并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)不符合纳入标准;2)入组前 1 个月内应用相关治疗药物;3)有关节置换术病史,或患有化脓性关节炎、痛风、关节结核等其他疾患;4)合并风湿、类风湿等

其他关节疾病,严重的消化系统、心肺肝肾疾病,继发性骨质疏松症等;5)对本研究药物过敏;6)不配合随访,治疗依从性差或中途要求退出者,资料不全影响疗效评估者。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 两组患者均给予健康教育:不爬山、不跳舞、少爬楼,避免关节过早、过度负重,避免膝关节深蹲及过度屈曲旋转运动,注意避免风寒湿外邪。

对照组:口服阿仑磷酸钠 70 mg(默沙东制药有限公司,规格为 70 mg/片),每周 1 次;骨化三醇(罗氏制药有限公司,规格为 0.25 μg/片)1 片,2 次/d;钙尔奇 D₃片(苏州惠氏制药有限公司,规格为 600 mg/片)1 片,1 次/d;硫酸氨基葡萄糖酸盐(海正药业有限公司,规格为 0.314 g/片)2 片,3 次/d;治疗时间为 3 个月。

观察组:应用益肝补肾壮骨方。方剂配伍:丹参 18 g,熟地 18 g,杜仲 18 g,山茱萸肉 12 g,补骨脂 12 g,骨碎补 15 g,菟丝子 12 g,川断 9 g,川牛膝 9 g,川芎 6 g,香附 6 g 等。每剂药煎 200 mL,2 次/d,早晚空腹温服,治疗时间为 3 个月。

1.5.2 疗效评价 两组患者分别于治疗前和治疗后第 12 周观察下述指标。采用电化学发光全自动免疫分析仪检测骨代谢指标:骨钙素(BGP)、血清 I 型前胶原 N 末端前肽(PINP)、25-羟维生素 D₃(25(OH)D₃)、β-胶原特殊序列(β-CTX)。炎症指标:白细胞介素-6(IL-6)、血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、血沉、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)。患处关节 X 线片和磁共振等检查,根据 K-L 分级评估关节退行性病变程度^[7]:0 级,正常;I 级,可能有骨赘,关节间隙可疑变窄;II 级,有明显骨赘,关节间隙可疑变窄;III 级,关节间隙变窄较明确,中等量骨赘,有硬化性改变;IV 级,关节间隙明显变窄,大量骨赘,严重硬化性病变,甚至明显畸形。应用双能 X 线骨密度仪(GE,型号为 Lunar Prodigy)检测患者左髌关节骨密度(BMD)。

治疗前及治疗后第 12 周应用西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数评价骨关节炎情

况。该量表共 3 个维度,包括疼痛(5 个条目)、功能活动(17 个条目)、关节僵硬(2 个条目),每个条目 0~4 分,共 96 分,分数越低关节功能越好^[8]。治疗前及治疗后第 12 周参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》评估中医证候^[9]。主证:腰膝酸软,关节疼痛。次证:口干咽燥,五心烦热,耳鸣健忘。主证分为 0 分(正常)、2 分(轻)、4 分(中)、6 分(重),次证分为 0 分(正常)、1 分(轻)、2 分(中)、3 分(重),分值越低则中医证候越轻。参照《中医外科病证诊断疗效标准》^[10],以 WOMAC 骨关节炎指数及中医证候减分率作为疗效判断标准。无效:关节功能无变化甚至变差,WOMAC 骨关节炎指数、中医证候减分率<30%。有效:关节功能有所改善,30%≤WOMAC 骨关节炎指数、中医证候减分率<70%。显效:关节功能明显改善,70%≤WOMAC 骨关节炎指数、中医证候减分率<90%。临床控制:关节功能基本恢复正常,WOMAC 骨关节炎指数、中医证候减分率≥90%。WOMAC 骨关节炎指数、中医证候减分率=[(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分]×100%。总有效率=[(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。安全性指标:观察记录是否发生过敏反应、全身毒性反应及生命体征,肝功能、肾功能、血常规、二便常规、心电图等指标改变,以评估安全性。不良反应:观察两组患者治疗期间包括便秘、胃肠反应、皮疹等不良反应发生情况。

1.6 统计学方法

应用 SPSS 16.0 软件,计数资料以“例(%)”表示,采用 χ^2 检验;计量资料经方差齐性及正态性检验,正态分布采用 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,非正态分布及方差不齐的数据采用非参数检验;分级资料采用秩和检验;*P*<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、骨密度、K-L 影像学分级病情差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较(*n*=32)

组别	年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	骨密度/(g·cm ⁻²) ($\bar{x} \pm s$)	K-L 分级			
			I 级/例	II 级/例	III 级/例	IV 级/例
观察组	64.72±8.31	0.63±0.14	4	9	12	7
对照组	63.81±7.52	0.64±0.16	5	10	11	6
统计检验值	<i>t</i> =0.712	<i>t</i> =0.033	$\chi^2=0.702$			
<i>P</i>	0.347	0.176	0.417			

2.2 两组患者治疗前后骨代谢指标比较

治疗前两组患者骨代谢指标比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后第 12 周观察组 β-CTX 低于

对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),BGP、PINP、25(OH)D₃高于对照组,但差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后骨代谢指标比较 (n=32, $\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	BGP		PINP		25(OH)D ₃		β-CTX	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20.45±6.37	37.69±8.91	40.85±6.28	53.98±8.21	18.94±3.57	31.85±6.49	2.81±0.53	0.95±0.29
对照组	21.74±5.93	33.85±7.23	41.76±5.39	51.24±7.87	19.05±4.22	29.74±5.81	2.83±0.48	1.72±0.40
t	1.457	2.196	1.281	2.095	1.356	2.035	0.716	2.073
P	0.628	0.735	0.379	0.513	0.472	0.672	0.359	0.038

2.3 两组患者治疗前后 WOMAC 骨关节炎指数评分比较

治疗前两组患者各项指标比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组患者 WOMAC 骨关节炎指数各项评分及总分均较本组治疗前降低,差异有统

计学意义(P<0.05),且治疗后观察组患者功能活动、疼痛、总分低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),关节僵硬评分低于对照组,但差异无统计学意义(P>0.05),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后炎症指标比较

表 3 两组患者治疗前后 WOMAC 骨关节炎指数评分比较 (n=32, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	功能活动		疼痛		关节僵硬		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31.74±5.39	9.41±2.17	5.39±1.18	1.14±0.36	6.51±1.48	1.13±0.25	42.79±7.26	11.79±3.26
对照组	30.83±4.96	17.63±3.81	5.48±1.25	3.56±1.07	6.48±1.91	1.84±0.93	41.56±6.91	22.48±2.73
t	1.713	3.083	0.319	1.931	0.179	0.325	2.516	5.632
P	0.662	0.025	0.277	0.034	0.965	0.056	0.832	0.027

治疗前两组患者炎症指标比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组患者炎症指标较本组治疗前降低,差异有统计学意义(P<0.05),观察组 TNF-

α、IL-6、超敏 CRP、血沉低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后中医证候评分比较

表 4 两组患者治疗前后炎症指标比较 (n=32, $\bar{x} \pm s$)

组别	TNF-α/(ng·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)		超敏 CRP/(mg·L ⁻¹)		血沉/(mm·h ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	18.26±3.75	3.39±1.06	12.76±3.25	3.81±1.13	17.53±4.07	3.09±1.42	42.65±9.87	8.36±2.29
对照组	17.95±4.36	6.72±2.17	14.69±2.96	9.63±1.47	18.93±3.66	7.82±1.95	41.38±7.52	13.93±5.62
t	1.245	2.158	1.086	1.982	1.078	2.357	3.167	3.215
P	0.535	0.036	0.364	0.033	0.285	0.046	0.328	0.024

治疗前两组患者中医证候评分及总分比较,差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后两组患者中医证候评分及总分较本组治疗前降低,差异有统计学意义

(P<0.05),治疗后观察组腰膝酸软、关节疼痛、耳鸣健忘、口干咽燥、五心烦热及总分低于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后中医证候评分比较 (n=32, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	腰膝酸软、关节疼痛		耳鸣健忘	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.59±0.76	1.33±0.28	2.31±0.35	0.76±0.22
对照组	4.47±0.38	2.56±0.37	2.56±0.42	1.19±0.58
t	1.081	1.188	1.038	0.406
P	0.678	0.039	0.364	0.043

组别	口干咽燥、五心烦热		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.53±0.27	0.65±0.19	8.57±1.39	2.71±0.64
对照组	2.68±0.39	1.28±0.46	8.43±1.52	5.35±1.76
t	1.017	0.597	1.054	2.095
P	0.246	0.028	0.407	0.018

2.6 两组患者治疗后骨密度、K-L 分级、总有效率及不良反应发生率比较

治疗后观察组患者总有效率高于对照组,差异有

统计学意义(P<0.05),观察组患者骨密度高于对照组,K-L 分级改善优于对照组,不良反应发生率高于对照组(观察组患者便秘 2 例,胃肠反应、皮疹各 1 例;对

照组患者便秘 1 例,胃肠反应 2 例,皮疹 0 例),但差异无统计学意义($P>0.05$),上述不良反应均为一过性

或轻度,均自行缓解,见表 6。

3 讨论

表 6 两组患者治疗后骨密度、K-L 分级、总有效率及不良反应发生率比较($n=32$)

组别	骨密度/ ($g \cdot cm^{-2}$)	K-L 分级				总有效/例	不良反应/例
		I 级/例	II 级/例	III 级/例	IV 级/例		
观察组	0.71±0.19	8	15	6	3	30(93.75%)	4(12.50%)
对照组	0.67±0.16	6	11	10	5	25(78.13%)	3(9.38%)
统计检验值	$t=0.273$	$\chi^2=-0.376$				$t=6.247$	$t=5.126$
P	0.106	0.492				0.038	0.081

绝经后骨质疏松症伴骨关节炎由“骨痿”致“骨痹”,实属“痿证”及“痹证”共病,该病患者年老体衰,肝肾亏虚,筋骨失养,核心病机为肝肾不足、本痿标痹^[11]。该病多发于中老年女性,关节软骨损伤和骨赘形成可导致骨骼疼痛、功能障碍,甚至不同程度的关节畸形^[12]。中医认为^[13]肾主骨肝主筋,肝主藏血,肾主藏精,精血之间互生互化,肝对筋骨的调节依赖于肾精肾气的盈满,肝肾之间有乙癸同源的关系。该病病位在筋骨,根本在肝肾两脏,绝经后妇女随着年龄的增长和激素水平的下降,肝肾不断衰竭,出现了由筋骨强劲到筋骨隆盛、肌肉壮满再到筋骨不能动的生理病理变化过程^[14]。因此,基于肝肾同源理论采用“异病同治”的方法治疗绝经后骨质疏松症伴骨关节炎。益肝补肾壮骨方是石氏伤科经验方,具有补肾填精壮骨、益肝行气活血的功效。该方君药杜仲补益肝肾、强筋壮骨;臣药骨碎补、补骨脂、熟地健骨填精;佐药鸡血藤、怀牛膝、川断、川芎、延胡索、菟丝子相须为用,补肝肾强筋骨,活血止痛,舒筋活络;使药炙甘草调和诸药,全方法随证立,方从法出。

本研究结果表明:治疗后第 12 周观察组骨代谢指标 β -CTX 低于对照组,差异有统计学意义,骨密度、PINP、BGP、25(OH)D₃ 高于对照组,但差异无统计学意义。本病的发生发展过程可能先由高转换的绝经后骨质疏松引起再到软骨下塌陷、硬化,释放炎症因子,软骨退变。本病骨代谢紊乱,对软骨的影响骨吸收亢进大于骨形成,观察组益肝补肾壮骨方联合基础治疗抑制骨吸收效果优于骨形成; β -CTX 影响破骨细胞,反映骨吸收水平;PINP 是成骨细胞合成的前胶原纤维裂解产物,反映新骨形成速度和成骨细胞合成骨胶原能力;BGP 直接反映成骨细胞活性并促进骨矿化,二者反映骨形成水平^[15]。本方杜仲补肝肾、强筋骨,能增加钙调素活性,升高游离钙离子浓度,改善成骨细胞活性,双向调节骨细胞分化增殖,抑制骨吸收^[16]。骨碎补、熟地填精益髓,调节雌激素靶蛋白和靶点,抑制破骨细胞活性,抗骨质疏松症^[17]。补骨脂补肾健骨,其成分异补骨脂素、补骨脂素可改善骨小梁显微结构,增加骨强度^[18]。因 3 个月治疗时间较短和提高骨

形成能力不显著,故观察组 BGP、PINP、25(OH)D₃、骨密度高于对照组,但差异无统计学意义。

观察组 WOMAC 评分(功能活动、疼痛、总分)、炎症指标(TNF- α 、IL-6、超敏 CRP、血沉)、中医症候评分(腰膝酸软、关节疼痛、耳鸣健忘、口干咽燥、五心烦热及总分)低于对照组,观察组总有效率高于对照组。该病发病机制较复杂,通常与炎症和细胞因子相关,因绝经后雌激素的缺乏从而影响 TNF- α 、IL-6 生成, TNF- α 、IL-6 含量改变导致骨吸收亢进,破坏软骨下骨重建失衡,导致软骨-软骨下骨信号交互,引发关节软骨损伤、吸收塌陷、退变等病变,表现出骨质疏松症与骨关节炎共病现象^[19]。高表达的炎症因子可通过抑制软骨细胞外基质合成,加重关节炎症反应,引起疼痛^[20]。因此,该病临床治疗的目的既要改善临床症状,更要改善骨代谢和炎症水平。超敏 CRP 及血沉作为非特异性炎症介质,可通过破坏关节软骨基质,诱发关节软骨退行性改变,都是临床常用的评价炎症指标。TNF- α 由单核-巨噬细胞分泌,可促进 T 淋巴细胞产生多种炎症因子,加剧炎症反应^[21]。IL-6、TNF- α 可通过抑制蛋白聚糖与软骨胶原合成、促进破骨细胞吸收从而破坏骨质,并且其水平升高可明显促进炎症反应的发生,加重关节软骨损伤,引起骨关节变形^[22]。观察组 TNF- α 、IL-6、超敏 CRP、血沉等炎症指标低于对照组,提示观察组应用益肝补肾壮骨方可明显减轻患者炎症反应,抑制骨吸收,减少软骨损伤,降低血清 TNF- α 、IL-6 等含量,也可能是其发挥作用功效的根本所在。究其原因可能是益肝补肾壮骨方中杜仲、鸡血藤等减少炎症因子的产生和释放,具有很好的抗炎作用,有助于减轻关节炎的炎症反应。观察组 WOMAC 评分中功能活动、疼痛、总分低于对照组,K-L 分级改善优于对照组,关节僵硬评分低于对照组,但差异无统计学意义。WOMAC 关节炎指数评分是根据患者症状及体征来评估关节炎的严重程度及疗效,通过关节功能、疼痛、僵硬方面评分评估关节功能。益肝补肾壮骨方中延胡索行气活血止痛,鸡血藤等通过调控炎症因子表达抑制炎症反应,减轻炎症疼痛,杜仲、骨碎补、补骨脂、熟地健骨填精,缓解骨质疏松症引起的骨痛。该方

杜仲补益肝肾、强筋壮骨,鸡血藤等舒筋活络、通利关节,该方含有钙、磷、锌等微量元素,可促进骨髓细胞分化,抑制破骨细胞活性,修复软骨损伤,调节免疫功能,修复软骨细胞,延缓软骨退变,保护关节软骨,从而改善关节功能^[23]。因关节僵硬多为 K-L 分级 III~IV 级患者,病例较少,中药改善虽有效果,但差异无统计学意义,说明益肝补肾壮骨方可能对 K-L 分级早中期患者效果更明显。观察组中医症候评分主证腰膝酸软、关节疼痛,次证耳鸣健忘、口干咽燥、五心烦热及总分低于对照组,总有效率高于对照组。观察组益肝补肾壮骨方中杜仲、补骨脂、熟地、菟丝子补益肝肾、填精益髓、强筋壮骨,对主证腰膝酸软及次证口干咽燥、五心烦热、耳鸣健忘有较好的疗效。骨碎补提高血钙及血磷的水平,改善软骨细胞,有益骨骼;鸡血藤行血补血,舒筋活络;怀牛膝补肝肾,强筋骨,活血通经,引血下行,祛瘀止痛;川断行血脉,续筋骨;川芎行气止痛,活血化瘀,改善血液循环^[24-25]。诸药合用补益肝肾,强筋壮骨,行气活血,祛瘀止痛,标本兼治主次之证。两组患者不良反应发生率差异无统计学意义,表明应用益肝补肾壮骨方安全。本研究观察骨质疏松症和骨关节炎指标,从中西医两方面评价疗效,在骨代谢、炎症指标等方面探讨其作用机制,详细全面,实用性强。但本研究样本量较少,随访时间较短,对患者生活质量的影响和远期复发率研究不足,缺乏多中心大样本研究。

综上所述,肝肾同源理论指导下应用益肝补肾法治疗肝肾亏虚型绝经后骨质疏松症伴骨关节炎,可降低 WOMAC 评分和中医症候评分,改善临床症状,修复关节软骨,延缓关节退变程度,提高临床疗效,可能与抑制骨吸收和降低炎症指标水平、改善骨代谢水平有关,用药安全性高,值得推广应用。

参考文献

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 317-318.
- [2] 刘应泉, 姜丁铭, 严铮, 等. 从“虚、瘀、痰、郁”探讨绝经后膝骨关节炎合并骨质疏松症病机特点[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(2): 290-294.
- [3] 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疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- [4] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- [5] GLYN-JONES S, PALMER A J R, AGRICOLA R, et al. Osteoarthritis[J]. Lancet, 2015, 386(9999): 376-387.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 324.
- [7] 刘鑫, 谭旭仪, 邝高艳, 等. 膝骨关节炎中医证型、K-L 分级与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、VAS 评分的相关性[J]. 中医学报, 2022, 37(12): 2681-2687.
- [8] 沈正东, 于慧敏, 王俊婷, 等. 改良版西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表在膝骨关节炎中的应用[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(7): 537-541.
- [9] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [10] 国家中医药管理局. 中医外科病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 128-129.
- [11] 崔玉石, 吴红飞, 高云, 等. 由“髓减骨枯”与“微骨折”探讨骨质疏松症与膝骨关节炎的共病内涵[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(3): 391-395.
- [12] 孙文渊, 潘娅岚, 郭杨, 等. 骨质疏松症与骨关节炎共病的影像学研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2023, 31(5): 550-554.
- [13] 田涛, 范家玮, 许世航, 等. 基于肝肾同源探讨骨质疏松症与骨性关节炎的相关性与治疗[J]. 中医临床研究, 2023, 15(19): 22-26.
- [14] 陈彦飞, 赵勇, 李元浩, 等. 从“肝肾同源”论雌激素与膝骨性关节炎的相关性[J]. 环球中医药, 2018, 11(4): 566-568.
- [15] 尹伟, 杨斌辉, 张波, 等. 骨质疏松症合并膝骨性关节炎患者骨密度及血清骨代谢指标、炎症因子水平研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(8): 1121-1124.
- [16] 黎永华, 冯强, 谭仁霆, 等. 杜仲活性成分抗膝骨关节炎滑膜炎病变分子机制的网络药理学阐述[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(5): 765-771.
- [17] 张明焕, 毛文, 刘雷, 等. 熟地黄多糖对骨关节炎软骨细胞增殖、凋亡及炎症因子的影响及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(7): 1491-1494.
- [18] 邓敦, 陈黎虬, 江敞, 等. 行气活血补肾壮骨方治疗骨质疏松症双膦酸盐药物假期患者临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2023, 33(6): 512-515.
- [19] 赵晋, 张立智, 闫振宇. 骨性关节炎中软骨和软骨下骨微结构病变的研究进展[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(2): 355-358.
- [20] 何霞, 王雷. 炎症因子及信号通路在膝骨关节炎中的研究进展[J]. 河北医药, 2023, 45(5): 756-760.
- [21] 代李嘉, 潘胜杰, 杨君. 老年膝骨关节炎中医证型与骨代谢指标及炎症因子相关性研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(6): 98-101.
- [22] 李辉, 谢兴文, 李宁, 等. 细胞因子在骨质疏松症中的作用及中医药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 2(718): 227-233.
- [23] 崔龙慷, 刘全, 李振, 等. 强骨饮对骨质疏松症老年女性患者血清炎症细胞因子、骨保护素、核因子 κ B 受体活化因子配体及骨密度的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(3): 30-35.
- [24] 白宏江, 葛鹏斌, 韩龙, 等. 补肾通络方治疗肝肾亏虚兼寒湿阻痹型膝骨性关节炎的临床疗效分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(10): 20-24.
- [25] 周煜虎, 段明明, 曹强. 续断醇提物对骨关节炎的治疗作用及相关分子机制的研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(7): 1-5.

(收稿日期: 2025-01-12)