

## · 临床研究 ·

## 加味五子衍宗丸治疗脾肾阳虚型骨质疏松症的临床疗效观察

李扬<sup>1,2,3</sup> 石龙<sup>4</sup> 陈龙<sup>5</sup> 章轶立<sup>6</sup> 张志文<sup>1,2,3,△</sup>

**[摘要]** 目的:观察加味五子衍宗丸治疗脾肾阳虚型骨质疏松症的临床疗效。方法:回顾性分析2024年1月至2025年1月收治的58例脾肾阳虚型骨质疏松症患者的临床资料,根据治疗方式不同分为对照组和观察组,其中对照组26例,观察组32例。对照组采用骨化三醇与碳酸钙D<sub>3</sub>片口服,观察组采用加味五子衍宗丸汤剂(黄精24g、菟丝子24g、枸杞子24g、覆盆子12g、五味子6g、车前子6g、三棱15g、莪术15g,具有温补脾肾、活血化瘀之效)联合骨化三醇与碳酸钙D<sub>3</sub>片治疗,疗程为6个月。比较两组患者疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、临床症状评分、骨密度变化、骨标志物变化、中医证候评分。结果:治疗6个月后,观察组VAS疼痛评分、临床症状评分、中医证候评分较对照组均降低,升高I型原胶原氨基端前肽(PINP)水平,降低I型胶原羧基端肽 $\beta$ 特殊序列( $\beta$ -CTX)水平,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),骨密度值未见上升,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而对照组骨密度值与治疗前相比出现下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:加味五子衍宗丸能改善脾肾阳虚型骨质疏松症患者的骨痛症状,维持骨密度水平,其机制可能与影响成骨细胞和破骨细胞的活性有关。

**[关键词]** 加味五子衍宗丸;骨质疏松症;骨密度;脾肾阳虚型;骨代谢标志物

**[中图分类号]** R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2026)02-0064-05

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.260210

## Clinical Efficacy Observation of the Modified Wuzi Yanzong Pills in Treating Osteoporosis with Yang Deficiency of Spleen and Kidney

LI Yang<sup>1,2,3</sup> SHI Long<sup>4</sup> CHEN Long<sup>5</sup> ZHANG Yili<sup>6</sup> ZHANG Zhiwen<sup>1,2,3,△</sup>

<sup>1</sup> Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine (Affiliated Hospital of Hubei University of Chinese Medicine), Wuhan 430061, China;

<sup>2</sup> Hubei Key Laboratory of Theory and Application Research of Liver and Kidney in Traditional Chinese Medicine (Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine), Wuhan 430061, China;

<sup>3</sup> Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430061, China;

<sup>4</sup> School of Acupuncture and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;

<sup>5</sup> The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China;

<sup>6</sup> School of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China.

**Abstract Objective:** To evaluate the clinical efficacy of the modified Wuzi Yanzong pills in treating of osteoporosis with Yang deficiency of the spleen and kidney pattern. **Methods:** The clinical data of 58 patients with osteoporosis of Yang deficiency of the spleen and kidney from January 2024 to January 2025, were retrospectively analyzed. These patients were divided into control group of 26 cases and observation group with 32 cases according to the different treatment modalities. The control group was treated with calcitriol and calcium, and the observation group was treated with modified Wuzi Yanzong pills decoction (Polygonati Rhizoma 24 g, Cuscutae Semen 24 g, Lycii Fructus 24 g, Rubi Fructus 12 g, Schisandrae Sphenantherae Fructus 6 g, Plantaginis Semen 6 g, Sparganii Rhizoma 15 g, Curcumae Rhizoma 15 g. This formula warms and tonifies the spleen and kidneys while promoting blood circulation and resolving stasis) combined

基金项目:湖北省重点研发计划项目(2024BCB035)

<sup>1</sup> 湖北省中医院/湖北中医药大学附属医院(武汉,430061)

<sup>2</sup> 中医肝肾研究及应用湖北省重点实验室(湖北省中医院)

<sup>3</sup> 湖北时珍实验室

<sup>4</sup> 湖北中医药大学针灸骨伤学院

<sup>5</sup> 湖南中医药大学第一附属医院

<sup>6</sup> 南京中医药大学中西医结合学院

△通信作者 E-mail: zzwjdd@163.com

with calcitriol and calcium carbonate D<sub>3</sub> tablets. The results of pain VAS score, clinical symptoms scores, bone mineral density (BMD), bone markers, TCM syndrome score were compared between the two groups. **Results:** After 6 months of treatment, the pain VAS score, clinical symptoms score, and TCM syndrome score in the observation group were all lower than those in the control group. Additionally, the observation group showed an increase in PINP level and a decrease in  $\beta$ -CTX level ( $P < 0.05$ ). However, there was no increase in BMD in the observation group ( $P > 0.05$ ), while the BMD in the control group decreased compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Modified Wuzi Yanzong pills can relieve bone pain in patients with osteoporosis due to Yang deficiency of the spleen and kidney and maintain BMD levels, the underlying mechanism may be related to regulating the activity of osteoblasts and osteoclasts.

**Keywords:** modified Wuzi Yanzong pills; osteoporosis; bone mineral density; Yang deficiency of spleen and kidney; bone metabolic markers

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种以骨量减少、骨微结构破坏为特征的全身性骨病,其显著特点为骨脆性增加,骨组织骨量减少及骨小梁等微观骨结构的改变<sup>[1]</sup>,导致轻微的跌倒或受压更易发生骨折<sup>[2]</sup>。目前,临床上针对骨质疏松症的药物治疗包括钙剂与维生素 D 的补充、双膦酸盐类药物、选择性雌激素受体调节剂等。这些药物在一定程度上虽能够抑制骨吸收、促进骨形成,从而提高骨密度、降低骨折风险,然而这些药物也存在明显的局限性和副作用<sup>[3-4]</sup>。

中医理论认为骨质疏松症多属于“骨痿”“骨痹”等范畴,常表现为腰膝酸软、畏寒肢冷、食少便溏等症状,严重影响患者的生存质量<sup>[5-6]</sup>。五子衍宗丸又称五子守仙丸,首载于《悬解录》,由菟丝子、枸杞子、覆盆子、五味子及车前子五味药组成,具有温补脾肾、益精填髓的功效,在临床实践中被广泛应用于脾肾阳虚型疾病的治疗<sup>[7]</sup>,然而其在骨质疏松症治疗应用中鲜有研究,故本研究针对脾肾阳虚型骨质疏松症“阳虚挟瘀”之病理特征,在五子衍宗丸基础上加以黄精健脾益气、助温补脾阳,复以三棱、莪术活血化瘀、疏利骨络,构建“温补脾肾、活血通络”治则,以期切中“本虚标实”之病机本质。

本研究回顾性分析湖北省中医院 2024 年 1 月至 2025 年 1 月脾肾阳虚型骨质疏松症患者,根据是否服用加味五子衍宗丸分为观察组和对照组,通过对比两组患者的骨密度变化、骨代谢指标、中医证候评分等指标,旨在明确加味五子衍宗丸在骨质疏松症治疗中的疗效,以期为临床治疗骨质疏松症提供参考,现报告如下。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析 2024 年 1 月至 2025 年 1 月在湖北省中医院治疗的脾肾阳虚型骨质疏松症患者的临床资料,按照纳入标准和排除标准,共纳入 58 例脾肾阳虚型骨质疏松症患者。口服碳酸钙 D<sub>3</sub> 片(惠氏制药有限公司,每片含碳酸钙 1.5 g,相当于钙 600 mg,维生

素 D<sub>3</sub> 125 IU)联合骨化三醇胶囊(四川国为制药有限公司,0.25  $\mu$ g)的患者为对照组,共纳入 26 例;在此治疗基础上用加味五子衍宗丸汤剂治疗的患者为观察组,共纳入 32 例。本研究经湖北省中医院伦理委员会审批同意(HBZY2025-C164-01)。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》<sup>[8]</sup>,符合以下三条之一的诊断为骨质疏松症:1)出现髋部或椎体脆性骨折;2)双能 X 线吸收检测法(DXA)检测中轴骨骨密度或骨远端 1/3 骨密度值  $T \leq -2.5$ ;3)骨密度测量符合骨量减少( $-2.5 < T < -1.0$ )并出现过肱骨近端、骨盆或前臂远端脆性骨折。

**1.2.2 中医证候诊断标准** 参照《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》<sup>[9]</sup>,脾肾阳虚证主证为腰膝冷痛,食少便溏;次证为腰膝酸软,双膝行走无力,弯腰驼背,畏寒喜暖,腹胀,面色 $\text{\textcircled{A}}$ 白,舌淡胖,苔白滑,脉沉迟无力。具备主证和次证,结合舌脉象即可确诊。

### 1.3 纳入标准

1)符合西医诊断标准和中医证候诊断标准;2)治疗前和治疗 6 个月后进行 DXA 测定、血清生化指标、骨转换指标测定等;3)连续服用碳酸钙 D<sub>3</sub> 片、骨化三醇胶囊或加味五子衍宗丸汤剂药物满 6 个月;4)病历资料完整,包含用药记录(门诊处方、住院医嘱)及随访记录,能确认服药依从性  $\geq 80\%$  (根据(服药天数/180 d)  $\times 100\%$  计算)。

### 1.4 排除标准

1)患有肿瘤等严重基础疾病,基础条件差,不能耐受治疗、坚持治疗的患者;2)治疗前半年内服用过其他抗骨质疏松药物的患者;3)其他代谢性骨病或因长期服用激素类药物影响骨质疏松进程的患者;4)对黄精、三棱等加味五子衍宗丸组方成分或骨化三醇、碳酸钙过敏者;5)患者自行加药、换药,服药依从性  $< 80\%$  者。

## 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 选取门诊病历系统或住院病历系统中经纳入排除标准筛选后的临床资料,口服碳酸钙 D<sub>3</sub> 片联合骨化三醇胶囊的患者为对照组,在此基础上口服加味五子衍宗丸汤剂治疗的患者为观察组,观察周期为 6 个月。

对照组:骨化三醇胶囊(四川国为制药有限公司,0.25 μg)1 片/d,碳酸钙 D<sub>3</sub> 片(惠氏制药有限公司,每片含碳酸钙 1.5 g,相当于钙 600 mg,维生素 D<sub>3</sub> 125 IU)1 片/d,告知患者如何合理饮食及预防跌倒。

观察组:加味五子衍宗丸汤剂口服治疗。将黄精 24 g、菟丝子 24 g、枸杞子 24 g、覆盆子 12 g、五味子 6 g、车前子 6 g、三棱 15 g、莪术 15 g 上述 8 味中药浸泡 30 min 后煎煮 2 次,首次煮沸后文火煎煮 30 min,第二次煮沸后文火煎煮 20 min,合并药液浓缩至 250 mL,早晚温服 125 mL/次,2 次/d,服药期间忌食生冷、油腻食物。本研究使用的加味五子衍宗丸汤剂是湖北省中医院的协定处方,所有中药材均来自该院中药房,并由院方负责代煎,确保药材质量可控。

**1.5.2 观察指标** 观察统计治疗 6 个月后以下指标。

- 1)疼痛程度:观察两组患者的疼痛视觉模拟量表(VAS)评分,总分为 0~10 分,表示无痛至剧痛。
- 2)主要临床症状评分:骨痛、腰膝酸软、行走无力、畏寒

肢冷,每项 0~4 分,总分为 0~16 分,评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>。3)中医证候评分:参考《中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)》<sup>[9]</sup>,主证每项 0~6 分,次证每项 0~3 分,总分为 0~36 分,分值越高证候越重。4)腰椎 L<sub>1~3</sub> 骨密度:参照《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》<sup>[8]</sup>的检测规范,排除 L<sub>4</sub> 椎体退变对骨密度测量的干扰,采用双能 X 线骨密度仪(Hologic Discovery W,美国)检测腰椎 L<sub>1~3</sub> 骨密度。5)成骨细胞活性标志物,I 型原胶原氨基端前肽(PINP),破骨细胞活性标志物,I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β-CTX)等骨代谢相关指标水平。

## 1.6 统计学方法

采用统计学软件 Graphpad Prism10.0 进行统计分析,计量资料呈正态分布以  $\bar{x} \pm s$  形式表示,组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以“例(%)”表示,采用  $\chi^2$  检验;等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验;*P* < 0.05 差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究共纳入 58 例骨质疏松症患者,其中对照组 26 例,观察组 32 例;男 25 例,女 33 例。两组间基线资料差异无统计学意义(*P* > 0.05),两组间数据具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

| 组别       | 性别               |     | 年龄/岁<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 体重/kg<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 身高/m<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 体重指数/(kg · m <sup>-2</sup> )<br>( $\bar{x} \pm s$ ) |
|----------|------------------|-----|-----------------------------|------------------------------|-----------------------------|---|
|          | 男/例              | 女/例 |                             |                              |                             |   |
| 观察组      | 13               | 19  | 56.28 ± 1.90                | 61.09 ± 5.58                 | 1.59 ± 0.06                 | 23.97 ± 1.58  |
| 对照组      | 12               | 14  | 57.38 ± 3.10                | 62.97 ± 6.42                 | 1.62 ± 0.07                 | 23.85 ± 0.84  |
| 统计检验值    | $\chi^2 = 0.179$ |     | <i>t</i> = 1.588            | <i>t</i> = 1.195             | <i>t</i> = 1.578            | <i>t</i> = 0.393                                    |
| <i>P</i> | 0.672            |     | 0.120                       | 0.237                        | 0.120                       | 0.696   |

### 2.2 两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分、主要临床症状评分及中医证候评分比较

治疗前,两组间疼痛 VAS 评分、主要临床症状评分及中医证候评分差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗 6 个月后,观察组疼痛 VAS 评分、临床症状评分及中医证候评分均低于治疗前同组基线水平,差异有统计学意义(*P* < 0.05);同时上述评分也低于治疗 6 个月后的对照组相应评分,差异均有统计学意义(*P* <

0.05),表明加味五子衍宗丸可改善骨质疏松症患者的疼痛、临床症状及中医证候评分,见表 2。

### 2.3 两组患者治疗前后腰椎 L<sub>1~3</sub> 骨密度比较

治疗前,两组间腰椎 L<sub>1~3</sub> 骨密度相比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗 6 个月后,对照组腰椎 L<sub>1~3</sub> 骨密度较治疗前降低,差异有统计学意义(*P* < 0.05),观察组治疗后腰椎 L<sub>1~3</sub> 骨密度((0.784 ± 0.020)g/cm<sup>2</sup>)较治疗前((0.793 ± 0.020)g/cm<sup>2</sup>)差异

表 2 两组患者治疗前后疼痛 VAS 评分、主要临床症状评分及中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 疼痛 VAS 评分/分 |             | <i>t</i> | <i>P</i> | 主要临床症状评分/分   |              | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|-------------|-------------|----------|----------|--------------|--------------|----------|----------|
|          | 治疗前         | 治疗后         |          |          | 治疗前          | 治疗后          |          |          |
| 观察组      | 5.69 ± 0.64 | 3.81 ± 1.06 | 8.546    | <0.05    | 14.78 ± 0.55 | 12.28 ± 0.89 | 13.52    | <0.05    |
| 对照组      | 5.46 ± 0.51 | 5.19 ± 0.75 | 1.516    | 0.136    | 14.88 ± 0.43 | 14.62 ± 0.64 | 1.784    | 0.081    |
| <i>t</i> | 1.456       | 5.592       |          |          | 0.780        | 11.240       |          |          |
| <i>P</i> | 0.151       | <0.05       |          |          | 0.439        | <0.05        |          |          |

| 组别       | 中医证候评分/分   |           | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|------------|-----------|----------|----------|
|          | 治疗前        | 治疗后       |          |          |
| 观察组      | 11.84±1.72 | 8.31±1.20 | 9.499    | <0.05    |
| 对照组      | 11.23±2.89 | 9.96±2.34 | 1.741    | 0.088    |
| <i>t</i> | 0.953      | 3.466     |          |          |
| <i>P</i> | 0.347      | <0.05     |          |          |

虽无统计学意义( $P=0.082$ ),但下降幅度(1.13%)显著小于对照组(2.28%);观察组治疗后和对照组同期治疗后骨密度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明加味五子衍宗丸在一定程度上可维持骨密度的水平,见表 3。

### 2.4 两组患者治疗前后骨代谢指标比较

治疗前,两组间 PINP 水平和  $\beta$ -CTX 水平相比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗 6 个月后,观察组 PINP 水平高于治疗前同组基线水平, $\beta$ -CTX 水平低于治疗前同组基线水平,差异有统计学意义

表 3 两组患者治疗前后腰椎 L<sub>1-3</sub> 骨密度比较( $\bar{x}\pm s, g/cm^2$ )

| 组别       | 治疗前        | 治疗后        | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|------------|------------|----------|----------|
| 观察组      | 0.793±0.02 | 0.784±0.02 | 1.767    | 0.082    |
| 对照组      | 0.790±0.03 | 0.772±0.03 | 2.232    | <0.05    |
| <i>t</i> | 0.392 5    | 1.823 0    |          |          |
| <i>P</i> | 0.696      | 0.074      |          |          |

( $P<0.05$ );观察组 PINP 水平升高 11.4%, $\beta$ -CTX 水平降低 13.3%,而对照组无显著变化,提示加味五子衍宗丸可同时影响成骨和破骨过程,双向调控骨代谢平衡,见表 4。

表 4 两组患者治疗前后骨代谢指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | PINP/(ng·mL <sup>-1</sup> ) |            | <i>t</i> | <i>P</i> | $\beta$ -CTX/( $\mu g\cdot L^{-1}$ ) |           | <i>t</i> | <i>P</i> |
|----------|-----------------------------|------------|----------|----------|--------------------------------------|-----------|----------|----------|
|          | 治疗前                         | 治疗后        |          |          | 治疗前                                  | 治疗后       |          |          |
| 观察组      | 48.14±9.18                  | 53.65±9.41 | 2.373    | <0.05    | 0.45±0.03                            | 0.39±0.06 | 4.341    | <0.05    |
| 对照组      | 50.24±6.97                  | 52.50±7.24 | 1.145    | 0.258    | 0.46±0.03                            | 0.44±0.03 | 1.808    | 0.077    |
| <i>t</i> | 0.962 6                     | 0.514 6    |          |          | 1.355 0                              | 0.821 0   |          |          |
| <i>P</i> | 0.340                       | 0.609      |          |          | 0.181                                | 0.416     |          |          |

### 3 讨论

骨质疏松症是全身性骨病,引起骨脆性增加、导致骨折的风险明显增加。中医学称骨质疏松症为“骨痿”,认为“肾精亏虚”是骨质疏松症的根本病机,因此“肾主骨”理论常被用来解释骨质疏松症的生理病理过程。肾为先天之本,肾精充足则骨骼强健。肾精亏虚时,骨髓化生不足,骨骼失于濡养,导致骨密度下降、骨骼脆弱,这与骨质疏松症的病理表现高度一致。脾为后天之本,主运化,为“气血生化之源”,脾虚则无法将饮食精微输布于全身,导致筋骨失于濡养。同时,脾虚亦影响后天之精对肾精的充养,最终因肌肉不丰、精微不达而加剧骨骼脆弱,引发或加重骨质疏松。因此,健脾益肾是中医防治骨质疏松的重要治法。目前五子衍宗丸主要用于治疗不孕不育等领域,研究发现加味五子衍宗丸可改善脾肾阳虚型卵巢早衰患者的性激素水平,提升排卵率,且不影响患者的肝肾功能、心电图等指标,安全性好<sup>[11]</sup>,同时,五子衍宗丸可改善脾肾阳虚型无精症患者的精子活力及存活率<sup>[12]</sup>。基础研究实验发现,加味五子衍宗丸通过抑制破骨细胞增殖活性和视黄素 X 受体(RXR)的表达,延缓了高脂介导的骨质疏松症小鼠股骨的骨质疏松进程<sup>[13]</sup>,然而目前五子衍宗丸在骨质疏松症治疗中的临床研究缺乏,有待进一步深入研究。

骨质疏松症患者素体阳虚兼瘀,脾阳虚衰,体内水

液代谢失常,水液滞留于体内,气血痹阻,血瘀气滞,骨络失养,“瘀血不去,则新血不生”,骨髓失养,骨枯而髓减。基于此病机,在五子衍宗丸的基础上加用黄精、三棱、莪术构成了加味五子衍宗丸,用于治疗脾肾阳虚型骨质疏松症患者。本方以黄精和菟丝子同为君药,黄精健脾益气,充养四肢肌肉,益精以化生骨髓,骨髓充盈则骨骼强壮;菟丝子补肾阳,益阴精,壮筋骨,既助黄精补肾之功能,又提供温煦的阳气作为动力。枸杞子、覆盆子、五味子同为臣药,枸杞子滋补肝肾,益精养血,助君药增强补肾填精之力;覆盆子、五味子二子协同,固肾涩精,防止精微耗散。三棱、莪术为佐药,具有破血行气的功效。车前子为使药,一方面其利水之功能引药下行,直达下焦肝肾;另一方面,其“以通为补”的特性,能调和诸补益药,使全方补而不滞,堪当使药之职。

加味五子衍宗丸的抗骨质疏松症机制与多成分协同作用相关:黄精多糖是黄精的主要成分,其含量也是评价黄精质量的标准,可以发挥改善线粒体功能障碍、抗衰老等药理作用<sup>[14]</sup>,一项动物实验研究发现,含有黄精多糖的红茶可通过调节肠道微生物和免疫炎症反应,上调 PINP 水平,下调 RANKL 水平,改善骨小梁的结构和密度,从而发挥抗骨质疏松的作用<sup>[15]</sup>;枸杞多糖可上调间充质干细胞的自噬水平,促进成骨细胞分化能力<sup>[16]</sup>;三棱莪术作为常见的药对,具有提高免

疫功能,改善膝关节炎的滑膜增生和充血,从而抑制局部炎症反应<sup>[17]</sup>的功能。

本研究中治疗 6 个月后,对照组患者腰椎骨密度降低,而观察组虽然不能升高骨密度,但是与治疗前相比无显著下降,提示加味五子衍宗丸具有改善和维持骨密度的作用。本研究还发现,加味五子衍宗丸可缓解骨质疏松症患者的疼痛 VAS 评分,与金匮肾气丸治疗脾肾阳虚型骨质疏松症的功效相比<sup>[18]</sup>,加味五子衍宗丸在改善骨痛(VAS 评分降低 1.88 分 vs 1.2 分)和维持骨密度方面更具优势,可能与三棱、莪术的活血化瘀作用改善骨微循环有关。加味五子衍宗丸还可以升高 PINP 水平,降低  $\beta$ -CTX 水平,提示加味五子衍宗丸发挥抗骨质疏松的作用机制可能与促进骨形成和抑制骨吸收双向协同调控有关,长期治疗可能获得更显著的骨密度提升。因此,对于久病入络的骨质疏松症患者来说,加味五子衍宗丸以“补脾肾”为主,配伍行气逐瘀药对,对腰膝疼痛症状具有改善作用。

本研究是小样本的回顾性研究,尚存在以下不足:

1)本研究治疗周期与随访时间较短,且未评估骨折风险和骨微结构变化,未来需延长治疗周期与随访时间,验证其对骨折风险的影响,深入探究加味五子衍宗丸对骨质疏松症的改善作用;2)本研究检测的骨代谢指标数量偏少,仅检测了 PINP 和  $\beta$ -CTX 水平,未检测 25-羟维生素 D、骨碱性磷酸酶、N 端骨钙素(N-MID)等,未来应尽可能包括更多的骨代谢和骨转换指标;3)本研究属于回顾性研究,未来应开展随机对照试验,提高临床数据的可靠性;4)本研究的样本量较少,未进行基于不同年龄、绝经年限、骨密度基线水平患者的疗效差异开展的亚组分析,并且统计效能受限,未来的研究应提高样本量,开展分层分析,明确加味五子衍宗丸的最佳适用人群;5)本研究回顾性分析患者病历,虽未发现胃肠道不适、肝肾功能异常等明显不良反应,但因缺乏系统性安全检测数据,未来前瞻性研究应定期评估患者的血常规、肝肾功能、生命体征、心电图等安全指标,验证其长期安全性。

综上所述,目前鲜有加味五子衍宗丸治疗骨质疏松症的临床和基础实验研究,本研究初步证实了加味五子衍宗丸可改善骨质疏松症患者的骨痛症状,维持骨密度,升高 PINP 水平和降低  $\beta$ -CTX 水平。未来将进一步开展前瞻性研究,通过基础实验研究探索加味五子衍宗丸改善骨形成和抑制骨吸收的作用机制。

#### 参考文献

[1] 黄宏兴,晁爱军,程群,等. 医疗机构骨质疏松专科建设专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志,2024,30(6):781-789.  
[2] 丁超,孙强. 老年性骨质疏松症相关问题研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(3):372-375.

[3] ARCEO-MENDOZA R M, CAMACHO P M. Postmenopausal osteoporosis [J]. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2021, 50(2):167-178.  
[4] 葛梅珍,王佳慧,付雪峰,等. 骨质疏松症分子机制和治疗进展[J/OL]. 沈阳药科大学学报, 2025; 1-11. (2025-09-18). <https://doi.org/10.14066/j.cnki.cn21-1349/r.2025.0108>.  
[5] 王尚全,冯泳铿,陈明,等. 不同肾虚证型的绝经后骨质疏松骨代谢标志物相关性研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2024, 32(7):29-33.  
[6] 黄冕,彭高高,刘常鲲,等. 同源点针刺疗法治疗肌少-骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2025, 33(10):19-23.  
[7] 黄峰,吴德玲,李莉,等. 五子衍宗丸的药理作用及临床应用研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(5):89-92.  
[8] 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(2022)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15(6):573-611.  
[10] 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, 2002:54-58.  
[11] 邓修绚,郭晓燕,刘婷婷,等. 改良的五子衍宗丸联合序贯疗法治疗脾肾阳虚型卵巢早衰的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(4):878-885.  
[12] 朱礼乐,卓进盛,邢益涛,等. 五子衍宗丸加味治疗 60 例脾肾两虚型弱精子不育症患者的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(10):1920-1923.  
[13] 王洁,阮铭,庄澄宇,等. 加味五子衍宗丸基于视黄素 X 受体表达防治 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠骨质疏松的作用机制研究[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(6):70-75.  
[14] LI Y, LIU Z Y, YAN H Y, et al. Polygonatum sibiricum polysaccharide ameliorates skeletal muscle aging and mitochondrial dysfunction via PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2025, 136:156316.  
[15] GAO S Y, YU Y K, SHU J L, et al. Black tea rich in polygonatum sibiricum polysaccharides inhibits osteoporosis in ovariectomized mice through immune regulation and gut microbiota suppression[J]. *Scientific Reports*, 2025, 15:20701.  
[16] WEI L X, CUI Y, LV Y L, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide protects BMSCs against cadmium-induced suppression of osteogenic differentiation by modulating autophagy[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2025, 295:118148.  
[17] 欧阳峰松,向忠军,熊瑛,等. 三棱莪术汤对骨关节炎大鼠免疫功能和血液循环的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(7):1670-1673.  
[18] 王建伟,马勇,张亚峰,等. 金匮肾气丸联用葡萄糖酸钙治疗原发性骨质疏松症的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(10):912-914.

(收稿日期:2025-11-06)