

骨密冲水煎剂治疗绝经后骨质疏松症的临床观察

孟魏魏¹ 葛京化^{1△} 龚政¹

[摘要] 目的:观察骨密冲水煎剂治疗肝肾阴虚型绝经后骨质疏松症的有效性、安全性。方法:选取绝经后骨质疏松(肝肾阴虚型)患者 80 例,随机分为 2 组,对照组 40 例,观察组 40 例。两组均给予每天 400 mL 鲜牛奶饮用,观察组加用骨密冲水煎剂治疗;疗程均为 6 个月,观察组服药结束后每天继续饮用 400 mL 鲜牛奶,两组进行 1 年随访。观察两组患者在治疗前后及随访结束时的中医症候积分、生存质量、不良反应情况。结果:1)中医症候积分观察组明显优于对照组($P<0.05$);其中观察组对腰背酸痛的改善效果明显,差异有统计学意义($P<0.05$),随访 1 年时,观察组对腰背酸痛等症候的改善仍然有效,差异有统计学意义($P<0.05$)。2)中医症候疗效对比,观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。3)治疗前后两组患者在躯体疼痛(BP)、活力(VT)、生理功能(PF)、总体健康(GH)、精神健康(MH)、社会功能(SF)等方面与治疗前比较,差异有统计学意义($P<0.05$),尤其是在躯体疼痛和活力的改善方面。4)治疗前后,两组治疗不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在绝经后骨质疏松症(肝肾阴虚型)患者中给予骨密冲水煎剂可缓解腰背部疼痛感,并明显提高患者生存质量,临床效果显著。

[关键词] 骨密冲水煎剂;绝经后骨质疏松;中医证候分值;生活质量

[中图分类号] R274.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)04-0019-04

Clinical Observation of Gumichong Granule Water Decoction in the Treatment of Postmenopausal Osteoporosis

MENG Weiwei¹ GE Jinghua^{1△} GONG Zheng¹

¹Shanghai Changning Tianshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Shanghai 200051, China.

Abstract Objective: To observe the clinical effect of gumichong decoction on postmenopausal osteoporosis (Deficiency of Yin of both Liver and Kidney). **Methods:** 80 cases of postmenopausal osteoporosis (liver-kidney Yin deficiency) were randomly divided into 2 groups, 40 cases in the control group and 40 cases in the observation group. Both groups were given 400 mL fresh milk to drink every day, and the observation group was treated with gumichong decoction. The course of treatment was 6 months. The observation group continued to drink 400 mL of fresh milk every day after the end of medication, and the two groups were followed up for one year. To observe and compare the improvement of TCM symptom scores and quality of life of the two groups before and after treatment and after follow-up. **Results:** 1) The observation group was significantly better than the control group in improving TCM syndrome score ($P<0.05$); Among them, the observation group had a significant effect on the improvement of lumbar and back pain ($P<0.05$). After 1 year of follow-up, the observation group had a longer effect on the symptoms of traditional Chinese medicine. 2) By comparing the curative effect of TCM symptoms, it was found that the curative effect of the observation group was better than that of the control group ($P<0.05$). 3) There were significant differences between the two groups before and after treatment in physical pain (BP), vitality (VT), physiological function (PF), general health (GH), mental health (MH), and social function (SF), especially in the improvement of physical pain and vitality ($P<0.05$). 4) Before and after treatment, there was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** In postmenopausal osteoporosis patients, the administration of bone dense scour decoction can relieve the sense of low back pain, and significantly improve the quality of life of patients, clinical effect is significant, worthy of clinical application and promotion.

Keywords: decoction of Gumichong; postmenopausal osteoporosis; traditional Chinese medicine symptom score; quality of life

基金项目:上海市长宁区科委课题(ZY3-FWMS-1-1001)

上海市长宁区天山中医医院重点专科项目
(2017ZDZK-01)

¹上海市长宁区天山中医医院(上海,200051)

△通信作者 E-mail: gjh2091@hotmail.com

绝经后骨质疏松(Postmenopausal Osteoporosis, PMOP)主要是因绝经后妇女雌激素水平陡降,使骨量快速、大量流失,继而引起骨组织、骨显微结构的破坏,导致疼痛、畸形、骨折的发生^[1]。骨密冲剂是葛京化教授总结石氏伤科大家施杞的经验,通过不断总结而创新出的治疗骨质疏松的有效方剂,通过前期的动物实验,发现骨密冲剂能阻止大鼠骨量的丢失,在维持骨的强度、提高骨密度方面有着明显效果^[2,3]。本研究旨在观察骨密冲水煎剂治疗 PMOP 肝肾阴虚型患者的有效性、安全性。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

于2016年1月至2016年12月就诊于长宁区天山中医医院中医骨伤科诊断为绝经后骨质疏松症(肝肾阴虚型)的患者。采用随机数字法将80例患者随机分为观察组、对照组,每组40例。

1.2 西医诊断标准

参照2014版《中国人骨质疏松症建议诊断标准》^[4]PMOP的诊断标准:1)绝经后女性;2)经检测腰椎、股骨颈骨密度(BMD) T 值均 $\leq -2.5SD$;3)有脆性骨折或出现腰背疼痛、腰膝酸软、驼背等临床表现。骨密度检测仪器为美国 Logisic 双能 X 线骨密度仪。

1.3 中医辨证标准

依据《中药新药临床研究指导原则》^[5]以肝肾阴虚为中医辨证标准。腰膝酸软,腰背困痛、肌肉颤动,次症见下肢痿软、疼痛,潮热盗汗,头晕目眩等。舌质紫黯,无苔或少苔,脉见弦或弦涩。

1.4 纳入标准

1)符合上诉西医诊断及中医辨证标准;2)绝经至少1年以上;3)患者签署知情同意书并自愿接受治疗、随访。

1.5 排除标准

1)非绝经后骨质疏松,如继发性或特发性骨质疏松症患者;2)脆性骨折严重须手术治疗的患者;3)3个月内服用影响骨代谢药物的患者;4)伴有严重的心、脑、肾并发症的患者;5)伴有消化系统疾病、对各类牛奶或中药口服剂不能耐受的患者;6)妇科恶性肿瘤病史等。

1.6 方法

对照组给予每天400 mL鲜牛奶饮用。

观察组在对照组基础上加服骨密冲水煎剂(药物基本组成:肉苁蓉15 g,菟丝子15 g,何首乌15 g,枸杞子15 g,补骨脂15 g,熟地黄20 g,山药10 g,菊花10 g,白术10 g,地骨皮10 g,覆盆子10 g,龙骨10 g,牡蛎10 g,牛膝15 g);中药制剂有本院药房煎制,用法:2袋/d(每袋150 mL),温水冲服,早晚各1袋。

两组疗程均为6个月,随访1年;观察组服药6个月后停用骨密冲水煎剂,每天继续饮用400 mL鲜牛奶。

1.7 观察指标

1.7.1 中医症候积分 根据《中药新药临床研究指导原则》等^[5,6]相关标准,经由本院多位骨科高级职称医师共同自拟绝经后骨质疏松症中医症候积分,3分代表此症状持续时间长且严重,2分为间断反复出现此症状,1分为此症状偶尔出现且轻微,0分为无此症状^[7]。主要对患者的腰背酸痛、腰膝酸软、乏力、下肢痿软、肌肉抽搐等症状进行中医症候积分评分,以此来评价患者治疗前后及随访期间中医证候改善情况,得分高低表明该症候的表现程度。治疗前后及随访12个月各测定1次。

1.7.2 健康调查简表 采用健康调查简表(the MOS 36-item Short Form Health Survey, SF-36)量化患者的生活质量,得分高者生活质量高^[8]。治疗前及治疗后6个月测定1次。

1.7.3 安全性评价 两组患者在治疗前、治疗6个月后进行常规检查:1)生命体征、心电图等一般体检资料;2)血常规、尿常规、肝肾功能;3)血清钙、磷。并记录不良反应。

1.8 疗效评价

采用中医症候疗效标准。参照尼莫地平算法计算评价中医症候疗效标准。中医症候积分值减少百分比以70%,30%为界限,分为显效、有效、无效三类。

1.9 统计学方法

所有研究数据采用SPSS 20.0软件。中医症状积分、健康调查简表两种连续性资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两因素重复测量方差分析用于两组中医症候多时间点分析;中医症候疗效、不良反应等分类资料以率表示,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

80例患者均完成治疗。观察组40例,平均年龄 (62.1 ± 2.3) 岁,绝经时间平均 (8.3 ± 1.3) 年;对照组40例,平均年龄 (62.5 ± 2.1) 岁,绝经平均时间 (8.1 ± 1.5) 年。两组患者的一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 对患者中医症候积分的影响

两组在治疗前中医证候积分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗6个月后,两组中医症候积分均有所改善,差异有统计学意义($P < 0.01$),且观察组中医症候积分改善情况优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$),其中观察组对腰背酸痛、腰膝酸软的改善最为明显,见表1。

表 1 治疗前、治疗 6 个月两组主要中医证候积分比较(±s)

项目	腰背酸痛		腰膝酸软		下肢萎软		肌肉抽搐	
	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月
观察组	2.62±0.54	1.57±0.31	2.61±0.56	1.53±0.28	2.57±0.52	1.58±0.32	2.59±0.52	1.48±0.26
对照组	2.58±0.49	2.29±0.41	2.64±0.58	2.25±0.42	2.55±0.48	2.18±0.37	2.55±0.50	2.13±0.36
t	0.347	8.860	0.235	9.021	0.228	7.757	0.351	9.257
P	0.730	<0.01	0.815	<0.01	0.821	<0.01	0.727	<0.01

随访 1 年时,观察组对腰背酸痛、腰膝酸痛、下肢萎软等症候仍有改善作用,差异有统计学意义($P<0.05$),说明从长期疗效观察,观察组具有更好的长期作用,见表 2。

表 2 治疗前、随访 1 年时两组主要中医证候积分比较(±s)

项目	腰背酸痛		腰膝酸软		下肢萎软		肌肉抽搐	
	治疗前	随访 1 年	治疗前	随访 1 年	治疗前	随访 1 年	治疗前	随访 1 年
观察组	2.62±0.54	0.98±0.16	2.61±0.56	0.86±0.15	2.57±0.52	0.92±0.17	2.59±0.52	0.87±0.15
对照组	2.58±0.49	1.87±0.32	2.64±0.58	1.95±0.35	2.55±0.48	1.86±0.37	2.55±0.50	1.92±0.36
t	0.347	15.733	0.235	18.104	0.228	14.600	0.351	17.028
P	0.730	<0.01	0.815	<0.01	0.821	<0.01	0.727	<0.01

2.3 中医症候疗效比较

结果显示经骨密冲水煎剂治疗后,观察组疗效优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组中医证候疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效
观察组	8(20.00)	28(70.00)	4(10.00)
对照组	3(7.50)	24(60.00)	13(32.50)
Z		2.660	
P		0.008	

2.4 对患者生存质量的影响

表 4 两组治疗前、治疗 6 个月的 SF-36 评分比较(±s)

项目	生理功能		生理职能		躯体疼痛		总体健康	
	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月
观察组	62.18±11.47	78.21±15.25	60.47±11.28	73.21±15.25	60.85±12.25	85.57±15.31	67.45±11.33	83.43±16.32
对照组	61.57±11.12	67.92±14.32	61.11±11.31	74.75±14.43	61.15±12.32	76.57±13.18	66.78±11.29	71.46±13.18
t	0.241	3.111	0.253	0.464	0.109	2.818	0.265	3.609
P	0.810	0.003	0.801	0.644	0.913	0.006	0.792	0.001

项目	生命活力		社会功能		情感职能		精神健康	
	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月	治疗前	治疗 6 个月
观察组	62.46±10.37	78.45±15.54	62.18±11.26	78.21±14.59	69.37±10.42	75.39±12.36	64.84±11.43	79.86±14.21
对照组	61.38±10.29	69.39±11.29	61.32±10.12	70.78±11.29	68.88±10.27	73.58±12.14	65.11±11.54	71.15±13.25
t	0.468	2.983	0.359	2.547	0.212	0.661	0.105	2.835
P	0.641	0.004	0.720	0.013	0.833	0.511	0.917	0.006

2.5 不良反应

治疗过程中,对照组 4 例患者出现食欲不振、恶心,1 例患者出现便秘,观察组有 2 例患者出现食欲不振,经对症治疗后均好转,继续参与本研究;两组患者治疗前后心电图,血尿常规,肝肾功能,血清钙、磷均无异常改变;两组安全性指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

绝经后骨质疏松症已经成为绝经后女性的常见疾病之一。我国老年人口占比越来越重,人口金字塔逐

结果表明治疗前两组患者的 SF-36 评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 6 个月后,观察组患者在生理功能、躯体疼痛、总体健康、生命活力、社会功能、精神健康 6 个维度均有增长,尤其在躯体疼痛、生理功能两个维度的增长幅度最大,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 6 个月后,两组治疗方式对生理职能及情感职能均无有效的改善,差异无统计学意义($P>0.05$),对其余 6 个维度有良好的改善,观察组改善情况明显优于对照组,差异无统计学意义($P<0.05$),见表 4。

渐失衡,使得绝经后女性人口也突增,据统计我国 50 岁以上女性约三分之一存在不同程度的骨质疏松^[9]。绝经后骨质疏松症是引起老年女性骨折的主要原因之一,其对患者生活质量的影响十分严重,并带给社会医疗巨大的负担。PMOP 的主要的发病原因是由于雌激素分泌急剧下降后^[10],对破骨细胞活性和破骨活动的抑制作用陡降,破骨细胞大量分化激活,骨吸收高于骨形成,最后骨量大量流失,骨微结构被破坏,骨脆性增加,骨质疏松症发生^[11,12]。

针对雌激素水平下降是 PMOP 的主要原因,雌激

素替代疗法、选择性雌激素受体调节剂(SERMs)等成为 PMOP 治疗的主要方式。因此类药物的使用与乳腺癌、心血管意外、血栓等疾病的发生相关,并对患者体重有增加,故其临床应用范围有限^[13,14]。

中医认为女性绝经后骨质疏松大多可以辨证唯肝肾阴虚型,治益滋补肝肾兼顾养阴^[15,16]。骨密冲剂由葛京化教授承上启下,继承名老中医施杞的经验的同时结合另存治疗骨质疏松症的经验创造,本方以补肾为主,同时滋阴,以防滋补太过,健肾强骨的同时具有良好的活血镇痛作用以及安神定志改善睡眠的作用。研究表明该方作为石氏伤科和葛京华教授的经验总结方,已在本院临床应用多年,临床效果显著。为观察骨密冲水煎剂对绝经后骨质疏松患者中医证候及生活质量的影响,将本院符合纳入标准的 80 例 PMOP 肝肾阴虚型患者进行观察。数据显示,中医证候积分改善情况以及治疗效果上观察组明显优于对照组,且从随访 1 年的结果来看,骨密冲水煎剂对 PMOP 肝肾阴虚型患者腰背酸痛、腰膝酸软的中医证候积分改善具有长效性。疼痛对 PMOP 患者的生存质量有着巨大的影响,中医认为不荣则痛,PMOP 患者多为肝肾阴虚型;中医言肾主骨生髓,髓充而骨有所养,经脉亦有所濡养;肝能生血、藏血,血在人体周身循环有助于经脉、骨骼的强健。研究表明补肝肾中药具有增高绝经后骨质疏松骨密度,改善临床症状,改善 PMOP 患者生活质量等作用^[17,18]。骨密冲水煎剂中使用大量滋补肝肾之品,肉苁蓉补肾阳、益气生血,菟丝子能平补肝、肾、脾三脏,何首乌温补肝肾的同时能养血滋阴,补骨脂、枸杞子、白术、覆盆子补肾助阳,诸药平补肝肾,又能滋阴养血;牛膝引血下行,配合熟地黄、菊花等药物达到活血化瘀、止痛之功;山药补中益气、健脾生肌,配合地骨皮坚筋、强阴;肝肾脾三脏同治,强腰健膝,肌肉、骨骼渐强,疼痛减轻,故而本方对绝经后患者腰膝酸软、疼痛有着良好的疗效。SF-36 生活质量量表调查显示骨密冲水煎剂对 PMOP 患者在躯体疼痛、活力的改善情况明显好于对照组。本方中龙骨、牡蛎同用,能够达到镇静安神的作用,对 PMOP 患者睡眠质量有明显改善。

综上所述,骨密冲水煎剂全方以滋补肝肾脾,强筋健骨,活血定痛,镇静安神四个方面论治绝经后骨质疏松症。对绝经后骨质疏松症患者有长效的镇痛能力,并明显提高患者生存质量,临床效果显著,不良反应小。

参考文献

[1] MCCLOSKEY E V, JOHANSSON H, COOPER C, et al.

European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. Osteoporosis International, 2013, 24(1): 23-57.

- [2] 葛京化, 莫文, 赵光复, 等. 骨密冲剂对去势大鼠实验性骨质疏松症的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2002, 16(3): 47-49.
- [3] 郑培永, 尤圣富. 骨密冲剂对骨质疏松症大鼠骨生物力学的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2004, 8(2): 47-50.
- [4] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 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): 1007-1010.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 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: 356-360.
- [6] 潘永苗, 袁临益, 卢建华. 补肾健脾通络汤对骨质疏松症患者的骨密度、疼痛及中医证候改善分析[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(3): 655-657.
- [7] 周敏, 赵咏芳, 郑昱新, 等. 密骨胶囊对原发性骨质疏松症患者中医证候疗效的随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(9): 1210-1213.
- [8] 周慧玲, 陈冰, 曾嘉彦, 等. 中文版 SF-36 量表在广东职业康复患者中信效度研究[J]. 康复学报, 2018, 28(3): 12-15.
- [9] 陈小青, 陈明珠, 曾荣东. 利塞膦酸钠治疗绝经后老年女性骨质疏松症临床研究[J]. 海峡药学, 2014, 26(2): 97-99.
- [10] 薛金, 薛丽莉, 陈慧瑶. 中西医结合治疗绝经后妇女骨质疏松症临床疗效及安全性观察[J]. 中国医学创新, 2018, 15(14): 11-15.
- [11] 孙亚奇, 卞艳芳, 周春娜, 等. 中药治疗骨质疏松症研究进展[J]. 中国临床医学, 2018, 25(2): 307-313.
- [12] 陈梦阳, 谢菊英. 骨质疏松症发病机制的研究进展[J]. 湘南学院学报: 医学版, 2018, 20(1): 63-66.
- [13] 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(2): 127-150.
- [14] 孙晓寅, 莊志刚. 性激素与乳腺癌关系的研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(9): 571-576.
- [15] 范鑫梅, 陆成龙, 孔西建. 骨松健骨方对绝经后骨质疏松症(肝肾阴虚证)患者骨密度及骨代谢指标的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 87-90.
- [16] 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.
- [17] 秦臻, 任艳玲, 史馨钰. 绝经后骨质疏松症的中药用药规律研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2531-2534.
- [18] 马猛, 张志国, 马晓辉. 单味及复方中药防治骨质疏松症的研究进展[J]. 中国医药导刊, 2018, 20(8): 477-481.

(收稿日期: 2018-11-03)