

壮骨胶囊治疗绝经后骨质疏松症的临床研究

李双蕾 范冠杰 唐爱华 刘春红 罗广波 唐咸玉

【摘要】 目的 观察中药壮骨胶囊防治绝经后骨质疏松症的疗效及机理。方法 随机对照(自身对照及组间对照)分组,比较观察绝经后骨质疏松患者30例用壮骨胶囊及钙剂(钙尔奇D片,每次600 mg,每日1次)6个月与30例单用钙剂(钙尔奇D,每次600 mg,每日1次)6个月,对绝经后骨质疏松症的疗效。结果 治疗组治疗6个月后腰椎(L₂₋₄)骨密度(BMD)较治疗前有明显升高($P < 0.01$),升高率为2.1%。对照组BMD无明显改变。用药6个月后治疗组BMD较对照组高($P < 0.05$)。骨钙素(BGP)在治疗6个月后较治疗前显著下降($P < 0.01$),与对照组治疗后比较差异有显著性($P < 0.05$);治疗组的尿吡啶啉与肌酐比值(U-PYD/Cr)在治疗6个月后显著下降,与本组治疗前及对照组治疗后比较差异均有显著性($P < 0.01$);治疗组的尿脱氧吡啶啉与肌酐比值(U-DPD/Cr)在治疗6个月后显著下降,与本组治疗前及对照组治疗后比较差异均有显著性($P < 0.05$);治疗组用药6个月后雌二醇(E₂)上升,与本组治疗前及对照组治疗后比较差异均有显著性($P < 0.01$)。对照组治疗前后血BGP、U-PYD/Cr、U-DPD/Cr、雌二醇等均无明显改变($P < 0.05$)。结论 壮骨胶囊有增加雌激素水平、抑制骨吸收、减缓骨量丢失、增加BMD的作用、能有效地防治骨质疏松症。

【关键词】 壮骨胶囊;绝经后骨质疏松;骨密度;骨代谢指标

原发性骨质疏松症中最常见的是绝经后骨质疏松症。其主要原因是由于绝经后妇女雌激素水平急剧下降,使骨吸收大于骨形成,导致骨质疏松症的发生^[1]。我们根据中医“肾主骨生髓”的理论,运用补肾健脾活血的方剂“壮骨胶囊”治疗绝经后骨质疏松症,初步证实其有改善症状和延缓骨质丢失之效果。

材料和方法

1. 研究对象

在广西地区选择骨密度(BMD)低于同性别峰值BMD平均值2个标准差($T < -2.0$)^[2],排除肾病、肝病、糖尿病、甲旁亢、甲亢、高催乳素血症、卵巢切除、风湿性关节炎、强直性脊柱炎、恶性肿瘤等疾病及糖皮质激素、抗癫痫药、氟化物、利尿剂和雌激素治疗等用药史,未经防治的绝经后骨质疏松症患者60例。采用随机的方法分组,其中治疗组30人,对照组30人。绝经年龄均超过1年。治疗组平均年龄(52.5 ± 4.28)岁,平均绝经年龄(45.6 ± 2.40)岁。体重(56.6 ± 8.0) kg,身高(154.5 ± 4.9) cm。L₂₋₄BMD平均(0.681 ± 0.012) g/cm²。对照组平均年龄(51.8 ± 4.36)岁,平均绝经年龄(45.9 ± 2.20)岁。体重

(56.1 ± 7.0) kg,身高(155.5 ± 5.1) cm。L₂₋₄BMD平均(0.684 ± 0.011) g/cm²。两组各指标组间比较,差异无显著性($P > 0.05$)资料具有可比性。

2. 方法

(1)用药方法:治疗组口服壮骨胶囊(主要成分:淫羊藿、蛇床子、紫河车、黄芪、田三七等)由本院制剂室制备而成(制备过程略)。每次4粒,每日3次,并加服钙尔奇D片,每次600 mg,每日1次。连服6个月。对照组单服钙尔奇D片,每次600 mg,每日1次,连服6个月。

(2)BMD检测:采用法国MEDILINKC-0318双能X线骨密度仪测量腰椎前后位(正位)2~4腰椎椎体中间及其总体的面积BMD。

(3)骨代谢及相关指标的检测:测定两组血钙、磷、血清总碱性磷酸酶、雌二醇、骨钙素(BGP)、尿吡啶啉与肌酐比值(U-PYD/Cr)、尿脱氧吡啶啉与肌酐比值(U-DPD/Cr)。采用美国雅培公司生产的Axsgm检测仪(免疫发光法)检测雌二醇,一般生化检测采用日本东芝公司生产的TBA-120FR全自动生化检测仪检测。测定BGP用放射免疫法,尿PYD及DPD测定用HPLC法。

3. 统计学处理

BMD和骨生化指标采用平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较及自身对照采用配对 t 检验,统计

软件用 SPSS 8.0。

结 果

1. 两组治疗前后 BMD 变化比较

治疗前后 BMD 的改变(表 1):治疗组用药 6 个月后 L₂₋₄BMD 较治疗前平均增加 2.1%,较治疗前有显著升高(P < 0.01)。对照组用钙剂 6 个月后 L₂₋₄BMD 较治疗前平均增加 0.29%。用药 6 个月后治疗组 BMD 较对照组高(P < 0.05)。

2. 两组治疗前后骨代谢及相关指标比较

治疗前后骨代谢及相关指标比较(表 1):血 BGP 在治疗 6 个月后较治疗前显著下降(P < 0.01),与对照组治疗后比较差异有显著性(P < 0.05);治疗组的 U-PYD/Cr 在治疗 6 个月后显著下降,与本组治疗前

及对照组治疗后比较差异均有显著性(P < 0.01);治疗组的 U-DPD/Cr 在治疗 6 个月后显著下降,与本组治疗前及对照组治疗后比较差异均有显著性(P < 0.05);治疗组用药 6 个月后雌二醇(E₂)上升,与本组治疗前及对照组治疗后比较差异均有显著性(P < 0.01);治疗组治疗前后血钙、血磷、血碱性磷酸酶变化不明显(P > 0.05)。对照组治疗前后血 BGP、U-PYD/Cr、U-DPD/Cr、雌二醇、血钙、血磷、血碱性磷酸酶等均无明显改变(P > 0.05)。

3. 临床随访结果及安全性检测

治疗组患者用药 2 个月内临床症状逐渐缓解,疼痛减轻或消失。对照组部分患者临床症状有所减轻。两组血、尿常规、肝、肾功能治疗前后均无明显改变。

表1 两组患者治疗前后各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腰椎正位 BMD(g/cm ²)	0.681 ± 0.12	0.695 ± 0.017* * ▲	0.684 ± 0.011	0.686 ± 0.015
血钙(mmol/L)	2.48 ± 0.21	2.50 ± 0.17	2.46 ± 0.20	2.49 ± 0.16
血磷(mmol/L)	1.27 ± 0.12	1.26 ± 0.13	1.25 ± 0.15	1.25 ± 0.16
血碱性磷酸酶(IU/L)	67.8 ± 19.3	68.9 ± 18.9	68.1 ± 18.1	68.9 ± 17.9
雌二醇(pg/ml)	17.13 ± 4.05	21.23 ± 2.89* * ▲▲	18.37 ± 3.68	17.17 ± 3.02
BGP(μg/L)	9.69 ± 3.89	6.86 ± 4.02* * ▲	10.01 ± 3.56	9.16 ± 2.87
U-PYD/Cr	152.6 ± 66.1	105.2 ± 42.3* * ▲▲	154.2 ± 45.9	148.5 ± 40.7
U-DPD/Cr	38.9 ± 11.5	30.4 ± 15.6* ▲	39.6 ± 9.4	38.1 ± 10.5

注:与本组治疗前比较 * P < 0.05, ** P < 0.01;与对照组治疗后比较 ▲ P < 0.05, ▲▲ P < 0.01;治疗组和对照组 n 均为 30

讨 论

雌激素缺乏与骨质疏松的关系,自 Albright 等 1941 年提出以来,在人和动物均已得到证实,女性绝经后由于雌激素水平降低,骨转换加速,骨吸收大于骨形成,骨重建失衡引起骨量减少,导致骨质疏松的发生。雌激素替代治疗一直是本症的一线用药。但雌激素替代疗法因其有增加生殖系统肿瘤的危险性而在临床应用方面仍存疑虑^[3],部分患者不易接受。因此,在骨质疏松症的预防和治疗中,可采用中西医结合的方法实行优势互补。

传统中医学中无“骨质疏松”的病名,根据其在临床上所表现出的全身或腰背疼痛、易发骨折、驼背等症状,一般将其归为中医的“骨萎”、“骨痹”或“腰背痛”范畴。中医学认为肾为先天之本“肾主骨,生髓”,“肾主生殖”,骨的生长和重建与肾密切相关。人的一生中,随着年龄增长,肾中精气由盛而衰,天癸由至而竭所引起的机体生长、发育、衰老,筋骨萌

发、强健、懈堕的过程,恰恰与现代研究中人体骨量随年龄增长的变化规律相吻合。由此可见,肾衰而天癸竭,导致形体皆极,筋骨懈堕,因此可以说肾衰是本病的主要病因。从肾论治是本病治疗的关键。我们以“治病必求其本”为指导原则,采用补肾壮骨、健脾益气、活血通络等中药制成“壮骨胶囊”,先后天共补,气血阴阳并调,临床应用取得较好疗效。方中以淫羊藿、蛇床子、紫河车等补肾填精;由于肾受五脏六腑之精而藏之,脾胃为后天之本,气血生化之源,此外由于虚久必瘀,故本方除补肾之外,配合应用黄芪、丹参、田三七等药味健脾益气、活血通络。诸药配伍,共伍为补肾健脾活血养血之方,以奏改善绝经后骨质疏松症之效。

低骨量是预测骨折危险性增加的最确切的指标^[4]。通过观察患者 BMD 的变化是判定骨质疏松骨丢失率及药物疗效的重要客观依据。本研究结果显示:治疗组治疗 6 个月后腰椎(L₂₋₄)骨密度(BMD)较治疗前有明显升高(P < 0.01),升高率为 2.1%。

对照组 BMD 无明显改变。用药 6 个月后治疗组 BMD 较对照组高 ($P < 0.05$), 从骨密度判断壮骨胶囊对绝经后骨质疏松症是有效的。

BGP 为非增殖期成骨细胞合成与分泌, 是骨形成的特异性标志, 根据其血浓度水平可了解骨转换是否活跃^[5], PYD 主要存在于骨和软骨中, DPD 主要存在于骨和牙中, 两者在尿中的浓度不受饮食与运动的影响, 均为骨吸收的特异性标志^[1]。本研究在治疗前后骨代谢生化指标的改变显示, 治疗组治疗 6 个月后, 骨形成指标血 BGP 水平和骨吸收指标尿 PYD 和尿 DPD 在治疗后均有明显下降, 说明本法可抑制骨吸收和降低骨转换率, 从而减少了骨量的丢失。而单纯钙剂治疗前后 BGP、U-PYD/Cr、U-DPD/C 等均无明显改变 ($P > 0.05$)。

此外, 治疗组 E_2 明显增高, 说明该药通过增加性激素起防治作用, 对照(单钙)组无此作用。此点与雌激素替代疗法作用相同, 而雌激素的防治效果国内外均已肯定。雌激素抑制骨吸收, 刺激骨形成, 从病因上达到防治作用。补钙及维生素 D 在一定程度上能延缓骨量的丢失, 因此, 在骨质疏松症治疗中合并应用钙剂利于增加疗效。

目前人们认识到中药防治骨质疏松症的机制可能是通过对机体的全身性、多环节调节作用来实现

的。以补肾为主, 配合健脾、活血的药物, 对治疗骨质疏松症是有一定理论根据和临床意义的。怎样发挥中医药“上工治未病”的优势, 结合其他措施对中年妇女开展骨质疏松症的预防, 是一项非常值得探讨的工作。

本法治疗绝经后骨质疏松症例数尚少, 观察时间尚短, 有待临床进一步观察。此外, 主要发挥作用的中药成分尚不十分清楚, 还有待进一步研究, 探讨研制出更佳的复方制剂, 以达到更好的治疗效果。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚主编. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998. 219, 529.
- 2 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿). 中国骨质疏松杂志, 2000, 6:1-3.
- 3 Colla borative group on hormonal factor in breast cancer. Breast cancer and HRT: Collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52705 women with breast cancer and 108411 women without breast cancer. Lancet, 1997, 350:1047-1059.
- 4 Cooper C, Wickham C, Walsh K. Appendicular skeletal status and hipfracture in the elderly: 14-year prospective data. Bone, 1991, 12:161-364.
- 5 De Leo V, Ditto A, la Marca A, et al. Bone mineral density and biomarker of bone turnover in peri- and postmenopausal women. Calcif Tissue Int, 2000, 66(4):263-267.

(收稿日期: 2003-12-23)

(上接第 326 页)

- duced osteoporosis: is the bone density decrease the only explanation? Joint Bone Spine, 2000, 67:119-126.
- 3 傅淑霞, 李绍梅, 张丽萍, 等. 肾小球疾病与骨密度相关性研究. 河北医科大学学报, 2003, 24:341-344.
 - 4 Kim CH, Cheng SL, Kim GS. Effects of dexamethasone on proliferation, activity, and cytokine secretion of normal human bone marrow stromal cells: possible mechanisms of glucocorticoid-induced bone loss. J Endocrinol, 1999, 162:371-379.
 - 5 Sasaki N, Kusano E, Ando Y, et al. Glucocorticoid decreases circulating osteoprotegerin (OPG): possible mechanism for glucocorticoid-induced osteoporosis. Nephrol Dial Transplant, 2001, 16:479-482.
 - 6 Patschan D, Loddenkemper K, Buttgerit F. Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. Bone, 2001, 29:498-505.
 - 7 Hosking DJ, Purdie DM, Compston J, et al. A UK consensus group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. J Intern Med, 1998, 244:271-292.
 - 8 Aagaar EM, Lin P, Modin GW, et al. Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis: provider practice at an urban country hospital. Am J Med, 1999, 107:456-460.

- 9 李宁华, 区品中, 杨定焯, 等. 中国部分地区一般人群标准化骨密度正常参考值研究. 中华骨科杂志, 2001, 21:272-274.
- 10 Israel E, Banjee TR, Fitzmaurice GM, et al. Effects of inhaled glucocorticoids on bone density in premenopausal women. N Engl J Med, 2001, 345:941-947.
- 11 Riggs BL, Melton LJ. Involutional osteoporosis. N Engl J Med, 1986, 314:1676-1686.
- 12 Lips P. Epidemiology and predutions of fracturasa associated with osteoporosis. Am J Med, 1997, 103:3s-11s.
- 13 Ross PD. Clinical consequences of vertebral fractues. Am J Med, 1997, 103:30s-43s.
- 14 Anonymous. Recommendatons for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis-Rheum, 2001, 44:1496-1503.
- 15 Charvassieux PM, Arlot ME, Roux JP, et al. Effects of alendronate on bone quality and remodeling in glucocorticoid-induced osteoporosis: a histomorphometric analysis of transiliac biopsies. J Bone Miner Res, 2000, 15:754-762.

(收稿日期: 2004-02-03)