

芪丹地黄冲剂治疗绝经后骨质疏松症的临床研究

张穗坚 方楚权 黄乐辉 李颖

中图分类号: R93 R68 文献标识码: B 文章编号: 1006-7108(2008)08-0573-03

摘要:目的 观察芪丹地黄冲剂治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效。方法 将88例符合纳入标准的患者分为治疗组和对照组,治疗组应用芪丹地黄冲剂治疗,对照组应用强骨胶囊治疗,比较两组治疗前及治疗后3个月临床疗效、腰椎骨密度、肾阳虚症状积分以及相关骨代谢指标的改善情况。结果 芪丹地黄冲剂治疗绝经后骨质疏松症,在临床疗效、骨密度、肾虚症状积分以及相关骨代谢指标的改善方面,与中药强骨胶囊具有类似的功用。结论 芪丹地黄冲剂治疗绝经后骨质疏松症疗效确切又安全,值得临床推广使用。

关键词: 芪丹地黄冲剂;骨质疏松;临床研究

Clinical research on the postmenopausal osteoporosis with Qi-dan-di-huang granule ZHANG Huijian, FANG Chuquan, HUANG Lehui, et al. Longgang District Central Hospital, Shenzhen 518000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Qi dan di huang Granule to the Postmenopausal Osteoporosis (PMOP). **Methods** 88 cases consistent with the inclusion criteria were divided into treatment and control groups, the treatment group was treated with Qi-dan-di-huang granule, the control group was treated with Qiang gu capsule, compared with the situation in clinical efficacy, lumbar bone density, kidney deficiency symptom scores and relevant bone metabolism between the two groups before treatment and 3 months after treatment. **Results** The treatment group has a similar function with the control group in clinical efficacy, bone mineral density, kidney deficiency symptom scores, as well as relevant bone metabolism. **Conclusion** The therapy of the Qi-dan-di-huang granule to the PMOP is effective and safe, worthwhile clinical use.

Key words: Qi-dan-di-huang granule; Osteoporosis; Clinical research

中国现有老年人口数为1.3亿,预计2050年将达2亿5千万,其中25%~70%患有骨质疏松,骨质疏松已成为一个严峻的医学问题和社会问题,因而成了国内外学者的研究热点。根据补肾壮骨、益气健脾、活血通络的治疗原则^[1],并与临床经验相结合,自拟中药芪丹地黄冲剂治疗绝经后骨质疏松症,现将临床研究报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

自2005年3月至2007年12月本院门诊收治患者,挑选出符合诊断标准的患者88例,年龄为55~

70岁。采用随机单盲对照法将观察病例分为治疗组58例,对照组30例。病历资料及组间均衡性分析表明,实验组与对照组治疗前在年龄、绝经年限、身高、体重等方面差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组治疗前一般情况比较

项目	治疗组	对照组
年龄(岁)	63.97 ± 7.04	62.50 ± 8.80
绝经年限(y)	13.13 ± 7.21	12.67 ± 7.14
身高(cm)	156.64 ± 9.09	157.61 ± 9.96
体重(kg)	52.31 ± 7.06	54.11 ± 8.21

1.2 诊断标准

1.2.1 绝经后骨质疏松症:参照刘忠厚综合分析法标准^[2],以骨密度为主,结合临床表现及实验室指标进行综合分析,确诊为绝经后骨质疏松症。

1.2.2 临床症状:腰背慢性疼痛为主要症状。

作者单位:518000 深圳,深圳市龙岗区中心医院(张穗坚);深圳市横岗人民医院(方楚权,黄乐辉);广州中医药大学(李颖)

通讯作者:张穗坚,Email: Claire@viselle.com

1.3 纳入标准

参照《中医虚证辨证参考标准》“肾阳虚证”辨证标准符合前述诊断标准的患者。主要症状腰膝酸软、畏寒肢冷,按其症状程度计分,症状持续而严重者计3分,症状时轻时重或经常反复发作者计2分,症状轻微或偶然出现者计1分,无症状者计0分。所选患者在治疗前半年内均未使用治疗骨质疏松症及影响骨代谢的药物。

1.4 排除标准

患有引起继发性骨质疏松症的各种内分泌疾病者(如库兴氏病、甲亢、甲旁亢、甲状腺机能低下、糖尿病等);其他严重疾病干扰骨代谢者;1年内有骨折或在治疗期间发生骨折者。

1.5 方法

治疗组以芪丹地黄冲剂(由熟地黄、淫羊藿、山萸肉、山药、黄芪等组成)治疗,每包10g,每次1包(含生药量8g),每天2次,由本院制剂室生产,批号D60126,对照组以强骨胶囊治疗(北京岐黄有限公司生产,主要成份骨碎补总黄酮是惟一防治骨质疏松的中药二类新药,每粒含骨碎补总黄酮180mg,批号国药准字:Z20030007),每次2粒,每天2次。全部观察病例服药期间不服用影响骨代谢及止痛类药物,连续服药3个月。

1.6 疗效判定标准及检查指标

1.6.1 疗效判定标准:临床主要症状的观察参照中国人骨质疏松症建议诊断标准^[3]。显效:胸腰背疼痛基本消失,功能活动正常。有效:胸腰背疼痛减轻,功能活动基本正常。无效:胸腰背疼痛未见减轻,功能活动未见改善。

1.6.2 中医肾虚虚症状积分

1.6.3 骨密度测定:采用双能X线骨密度测量仪,美国HOLOGIC公司产品,QDR-4000型,变异系数(CV)<0.1%,测定患者第2~4腰椎侧位骨密度。

1.6.4 骨代谢指标测定:雌二醇、骨钙素、白介素、肿瘤坏死因子、骨保护素等相关指标测定方法及试剂盒生产厂家、批号,见表2。

表2 试剂盒生产厂、批号

项目	检测方法	生产试剂盒公司	批号
雌二醇(E ₂)	酶标法	RB公司	03070601
骨钙素(BGP)	酶标法	RB公司	180770502
白介素(IL-6)	酶标法	RB公司	03070533
肿瘤坏死因子(TNF-α)	酶标法	RB公司	08210544
骨保护素(OPG)	酶标法	RB公司	06080326
胰岛素样生长因子(IGF-1)	酶标法	RB公司	03130504

1.7 统计学处理

采用SPSS 13.0软件进行统计学处理。所有资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用t检验。

2 结果

2.1 临床疗效

表3 两组患者治疗后疗效结果分析

组别	n	显效(%)	有效(%)	无效(%)	总有效率(%)
治疗组	58	1(27.5)	31(53.6)	11(18.9)	47(81)
对照组	30	7(23)	18(60)	5(17)	25(83)

由表3可知,治疗组经芪丹地黄冲剂口服治疗后,其总有效率(包括显效、有效)为81%,与对照组强骨胶囊口服后总有效率83%相比,两组差异无显著性($P > 0.05$)。

2.2 骨密度改善情况

表4 两组患者治疗前后腰椎骨密度(BMD)变化的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	骨密度(g/cm ²)	
	治疗前	治疗后
治疗组	0.47 ± 0.05	0.52 ± 0.05*
对照组	0.45 ± 0.04	0.51 ± 0.04*

注:治疗前后组间比较* $P < 0.05$

由表4可知,治疗组骨密度值疗前、疗后比较差异有显著性($P < 0.05$);对照组骨密度值疗前、疗后比较差异有显著性($P < 0.05$)。治疗组与对照组疗后骨密度值比较差异无显著性($P > 0.05$),说明芪丹地黄冲剂具有提高骨密度及骨矿含量,促进骨小梁重建,促进骨形成的作用。

2.3 肾阳虚症状积分改善情况(表5)

治疗组与对照组治疗前后肾阳虚症状积分组内比较有显著性意义($P < 0.01$),两组组间比较无显著性意义。

2.4 骨代谢指标测定结果

两组经治疗后,骨代谢指标改变组内比较差异有显著性,组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。

3 讨论

绝经后骨质疏松症,应归属于祖国医学“骨痿”范畴,其治则应以补肾为主,佐以健脾、活血之法。业已证明,中医补肾、健脾、活血等有效方药对机体内分泌系统——尤其性腺功能具有确切的调节作用,同时对骨损伤的修复也有良好的促进作用。芪丹地黄冲剂方以黄芪、熟地黄补肾助阳壮骨为君药;辅之山萸、山药补肾滋阴益精为臣药,此乃“善补阳者,必于阴中求阳”和“壮水之源,以制阳光”之意;同时配以丹参、当归活血通络,共为佐药,此既培补后天生化之源以充肾精,又达到补中寓通,补而不滞的

表5 两组患者治疗前后肾阳虚症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组 (n = 58)		对照组 (n = 30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腰膝酸软	2.32 ± 0.57	1.77 ± 0.74*	2.17 ± 0.64	1.73 ± 0.73*
畏寒肢冷	2.03 ± 0.41	1.67 ± 0.40*	1.97 ± 0.56	1.61 ± 0.65*
夜尿频多	1.27 ± 0.44	0.91 ± 0.64*	1.23 ± 0.43	0.87 ± 0.48*
气短懒言	1.07 ± 0.25	0.76 ± 0.50*	1.13 ± 0.35	1.73 ± 0.49*
神疲倦怠	2.27 ± 0.64	1.83 ± 0.63*	2.33 ± 0.61	1.79 ± 0.68*
肾阳虚积分	8.87 ± 1.28	6.94 ± 1.48*	8.83 ± 1.26	6.71 ± 1.38*

注: 治疗前后组内比较* P < 0.01

表6 两组各指标治疗前后差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组 (n = 58)		P	对照组 (n = 30)		P
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
雌二醇 (E ₂)	60.310 ± 16.741	70.313 ± 18.741	< 0.05	55.8877 ± 24.956	64.8877 ± 22.956	< 0.05
血睾酮 (T)	2.252 ± 1.1091	2.652 ± 1.196	< 0.05	2.343 ± 1.140	2.543 ± 1.040	< 0.05
骨钙素 (BGP)	3.112 ± 1.643	3.615 ± 1.743	< 0.05	3.2221 ± 1.242	3.421 ± 1.252	< 0.05
白介素 (IL-6)	61.293 ± 56.621	50.293 ± 53.621	< 0.05	53.781 ± 61.777	44.781 ± 60.777	< 0.05
肿瘤坏死因子 (TNF-α)	27.352 ± 33.957	23.352 ± 37.957	< 0.05	25.502 ± 53.172	23.502 ± 51.174	< 0.05
骨保护素 (OPG)	170.090 ± 130.947	164.090 ± 131.827	< 0.05	166.219 ± 104.302	160.219 ± 102.301	< 0.05
胰岛素样生长因子 (IGF-1)	25.437 ± 19.719	28.437 ± 19.739	< 0.05	23.458 ± 11.898	25.428 ± 10.818	< 0.05

目的。本方具有补肾壮骨、健脾益气、活血通络的作用。

绝经后雌激素减少,导致末梢血单核细胞产生过量的 IL-6 细胞因子,而 IL-6 过量分泌会刺激破骨细胞性骨吸收活性,导致骨质疏松的发生^[4]。有临床研究表明^[5],睾丸功能减退使男性骨质疏松的发病率增高,用雄激素治疗后有预防作用,而绝经后骨质疏松症患者使用雄激素治疗可提高患者的骨密度。

肿瘤坏死因子家族新成员骨保护素(OPG)受多种激素、细胞因子和转录因子的调控,骨 OPG/RANKL 比率的改变在各型骨质疏松的发病中起重要作用。目前 OPG 已成为新的骨转换指标,但其在血清中的浓度变化和临床意义尚存在争论^[6]。有临床研究证明^[7],补肾中药治疗绝经后骨质疏松症可提高骨密度,降低血清骨保护素和肿瘤坏死因子 α 水平。通过本次临床研究发现,应用芪丹地黄冲剂治疗绝经后骨质疏松症,可以明显提高 E₂、T、BGP、IGF-1 水平,降低 OPG、TNF-α、IL-6 水平,从而达到治疗目的。

已有实验及临床研究证实^[8,9],中药强骨胶囊治疗肾阳虚型骨质疏松症具有安全、临床疗效好等特点。通过本次研究证实,芪丹地黄冲剂治疗绝经后

骨质疏松症,在临床疗效、骨密度、肾虚症状积分以及相关骨代谢指标的改善方面,与中药强骨胶囊具有类似的功用,说明芪丹地黄冲剂治疗绝经后骨质疏松症疗效确切又安全,值得临床推广使用。

【参 考 文 献】

[1] 刘庆思. 骨质疏松症中西医结合治疗. 北京:人民卫生出版社 2006:204.

[2] 刘忠厚. 骨质疏松学. 北京:科学出版社,1998:59.

[3] 刘忠厚,杨定焯,朱汉民,等. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第2稿). 中国骨质疏松杂志,2000,1(1):1.

[4] 陈红英,万天真. 绝经后骨质疏松症与血清 IL-6、雌激素浓度关系的临床研究. 河南大学学报(医学科学版),2001,9(20):24-25.

[5] 周维,周丽萍,彭文湃. HRT 加用雄激素对绝经后妇女骨代谢影响的探讨. 中国妇幼保健,2004,19(1):16-18.

[6] 沈辉,潘时中. 骨保护素与骨质疏松. 国外医学(内分泌学分册)2004,24(4):230-233.

[7] 林一峰. 补肾中药对绝经后骨质疏松症患者骨密度、血清骨保护素和肿瘤坏死因子 α 的影响. 中国临床康复,2006,10(27):51-53.

[8] 谢雁鸣,赵晋宁,丁会,等. 强骨胶囊抗去势大鼠骨质疏松症的实验研究. 中国中医药科技,2000,7(3):151-152.

[9] 单硕,周光强. 强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床疗效. 西北药学杂志,2006,21(4):177-178.

(收稿日期:2008-03-18)