

联合疗法治疗绝经后骨质疏松症的概述

邹军 吕爽 屠嘉衡

中图分类号: R271.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)11-0827-05

摘要: 笔者总结了近 7 年来中西医结合、运动联合西药以及运动联合中药对绝经后骨质疏松症进行的基础研究与临床研究概况。3 种联合疗法均能取得较好的疗效,且联合疗法均优于单一疗法,但目前中西医结合、运动联合西药以及运动联合中药治疗绝经后骨质疏松症的基础研究还不够深入,与临床研究存在一定程度的脱节。中西医结合疗法及运动联合西药疗法都不可能完全去除西药的毒副作用,而运动联合中药治疗绝经后骨质疏松症不仅有较好的疗效,而且安全无副作用,存在着疗效好、价格低、可长期坚持等优势。因而进一步深入探讨运动联合中药治疗绝经后骨质疏松症的机理,观察以运动锻炼来巩固加强中药对于绝经后骨质疏松症的疗效应会成为研究的热点。

关键词: 中医; 西医; 运动; 联合疗法; 绝经后骨质疏松症

Review on treatment of postmenopausal osteoporosis with combined therapy ZOU Jun, LÜ Shuang, TU Jiaheng. Shanghai University of Sports, Shanghai 200438, China

Abstract: This article has overviewed the foundational and clinical researches on treatments of Postmenopausal Osteoporosis with integration of traditional and western medicine, sports combined with western medicine therapy and sports combined with Chinese traditional medicine therapy over 7 years. The combined therapies all gained advantages on healing effect over single therapy. However, the foundational research of previous mentioned three combined therapies on Postmenopausal Osteoporosis is not thorough enough to make the connection between foundational and clinical research completed currently. The integration of traditional and western medicine therapy and sports combined with western medicine therapy can not completely remove the toxic and side effect of western medicine, while sports combined with Chinese traditional medicine therapy on Postmenopausal Osteoporosis heals well without toxic and side effect, and is preponderant with the advantages of excellent healing effect, low price and long term continuous treatment. Therefore, deep discussions on mechanism of sports combined with Chinese medicine on Postmenopausal Osteoporosis, observations on effects of Chinese medicine intensified with exercise on Postmenopausal Osteoporosis will be the hotspot in the following researches.

Key words: Chinese traditional medicine; Medicine; Exercise; Combined therapy; Postmenopausal Osteoporosis

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是世界范围内严重的公共卫生问题,是中老年人尤其是绝经后妇女的一种常见病、多发病。近年来,国内对绝经后骨质疏松症的药物和方法研究有很多,但任一药物和方法的单一使用都不尽人意。在查阅文献的过程中笔者发现,绝经后骨质疏松症的联合用药和综合治疗因其具备集众所长、优势互补、可提高疗效等特点已

被越来越多的学者所关注和运用。笔者主要就国内近 7 年来绝经后骨质疏松症的综合疗法做一综述。

1 中西医结合治疗

1.1 基础研究

许碧连等^[1]将 60 只雌性去卵巢大鼠给药 90 d 后处死。结果示:己烯雌酚组(DES)可对抗去卵巢大鼠体重增加、血清总胆固醇增加、骨转换增高和骨丢失,但使子宫内膜厚度增加;淫羊藿总黄酮(EF)组对骨丢失没有对抗作用,DES 与 EF 联合用药效应超过 DES 单独应用($P < 0.05$),且不刺激子宫内膜增加。金勋杰等^[2]运用上述方法进行实验 12 周后,

基金项目:上海市教委资助项目(06JZ002);上海市重点学科建设项目资助(T0901)

作者单位:200438 上海,上海体育学院运动医学教研室

通讯作者:邹军, zoujun777@126.com

DES 组与对照组比,子宫湿重及内膜厚度均显著增加、骨小梁面积百分率(%Tb.Ar)增加、荧光周长百分数及破骨细胞数量减少;EF+DES 组与 DES 组比,内膜厚度显著降低,%Tb.Ar 增加($P < 0.05$)。研究显示^[3],人参皂甙(GS)与 DES 联用能预防去卵巢大鼠的骨丢失。崔燎等^[4]将 GS 与小剂量雌激素(EE)联合用药 10 周后发现,小剂量的 EE 可抑制去卵巢后破骨细胞数目和周长,对骨量丢失有部分对抗作用;联合用药增加骨量的效应超过小剂量 EE 单独用药的效应(增加 105%, $P < 0.01$),且与小剂量 EE 单独用药比较,骨量增加 47% ($P < 0.05$)。崔燎等^[5]还发现,ZGSB 与小剂量 EE 联合用药预防去卵巢大鼠骨质疏松比单用雌激素或单用中药的效果明显,骨形态计量学主要参数与对照组接近,但联合用药对子宫仍有一定刺激。另外,刘志兰等^[6]的实验显示,尼尔雌醇配伍刺五加片可使绝经后骨质疏松症患者治疗前后血中的激素及骨钙素有明显向好的方向变化的趋势($P < 0.01$ 及 < 0.05)。金勋杰等^[7]的实验也表明,补肾胶囊与 EE 联合用药可有效预防去卵巢大鼠骨质疏松,与单独使用 EE 相比,联合用药对子宫刺激作用显著降低。

1.2 临床研究

笔者发现,大部分中西医结合治疗方法的临床研究为中药与钙剂的联合用药。如崔英华等^[8]对 160 例绝经后骨质疏松症患者的研究表明:中药组(口服实骨饮)、西药组(口服钙尔奇 D 片)和中西药组治疗后骨密度和骨钙素均有增加,其中尤以中西药组较为明显($P < 0.01$),3 组尿吡啶酚均有下降,但中西药组与中药组差异有显著性意义($P < 0.05$)。董月灵^[9]将 60 例骨质疏松患者随机分为对照组(应用盖天力片和 VitC 片)和治疗组(在对照组治疗基础上,加服六味地黄浓缩丸)各 30 例。结果显示:治疗组有效率为 73.3%,对照组有效率为 40.0%,组间比较差异有显著性($P < 0.01$)。陈志信等^[10]观察骨疏康冲剂与钙剂联合应用治疗原发性骨质疏松的效果发现:联合用药组服药后 6 个月,临床症状改善明显优于单用骨疏康冲剂组($P < 0.01$),其骨密度高于单用骨疏康冲剂组($P < 0.05$)。陈发胜等^[11]将 64 例绝经后骨质疏松症的患者随机分为对照组(钙尔奇 D、阿尔法 D₃)和治疗组(在对照组基础上加用自拟方固肾汤)。结果显示:治疗组血清雌二醇及骨密度治疗后较原来有显著提高($P < 0.05$)。两组治疗后比较,治疗组较对照组升高($P < 0.05$),差异有显著性意义。顾军等^[12]把 200 例绝

经后骨质疏松症患者随机分成西药组(如降钙素、双膦酸盐类、活性维生素 D 等)和中西药治疗组(在西药组基础上加以益肾健脾、强筋壮骨的自拟中药)各 100 例。结果显示:200 例患者治疗后症状均有明显改善,但中西药治疗组患者临床症状的缓解时间明显较西药组快,且治疗期间患者反映食欲增加,服药后的胃肠道副作用也较西药组小。

在查阅文献的过程中,中药联合除钙剂以外的临床治疗方案为数不多。张静等^[13]应用补肾壮骨汤与阿法骨化醇联合治疗 56 例骨质疏松患者,结果表明:患者的骨痛症状明显减轻或消失,有效 52 例,占 92.8%。黄剑峰等^[14]采用降钙素与复方骨肽联合治疗的方法对 50 例骨质疏松患者进行治疗,6 个月患者正位腰椎 BMD 值较治疗前明显增加($P < 0.01$),而对照组(单纯应用碳酸钙片)正位腰椎 BMD 值较治疗前无明显增加($P > 0.05$)。曹金梅等^[15]运用中药抑减胶囊配合小剂量甲状腺激素治疗骨质疏松症 48 例,并与葡萄糖酸钙片 30 例作对照。结果显示:治疗组有效率 97.92%,对照组有效率 86.67%,两组比较治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。骨密度增加值比较,治疗组也明显高于对照组($P < 0.05$)。

1.3 中西医结合治疗的问题

中医学的辨证论治与西医学的治疗理念有较大不同,因此在治疗时的侧重点也不一样。西医在治疗骨质疏松症时,不同的分型采取不同的治疗原则和处方。中医在治疗骨质疏松时则多选用以补肾为主的中药,缺乏结合西医分型方面的辨证,因此笼统的定位将制约中西医结合治疗方法的发展。

笔者发现,中西医结合治疗的基础研究与临床研究二者在用药方面缺乏连贯性,前者以中药联合雌激素治疗为主,后者则主要为中药与钙剂的联合用药。没有将基础研究成果应用到临床治疗中是本联合疗法的一大缺陷。虽然研究证实此联合疗法的疗效优于单纯西医的治疗效果,但只能在一定程度上减少西药的副作用,其对机体的伤害依然存在。

2 运动联合西药治疗

2.1 基础研究

目前,研究主要集中在探讨不同强度的运动结合西药对骨质疏松症的治疗效果上。如章晓霜等^[16]的不同强度运动与雌激素联合作用对骨质疏松大鼠骨量影响的研究结果表明:中等强度运动加雌激素组骨形成增加($P < 0.05$),骨量丢失减缓大

强度运动加雌激素组骨形成降低($P < 0.01$)、骨吸收降低($P < 0.05$),且骨量低于中等强度运动加雌激素组。运动联合雌激素组与单纯运动组的比较,骨量明显增加($P < 0.01$);两个运动加雌激素联合组与雌激素对照组比较,骨量明显增加、骨形成指标升高($P < 0.01$)。此后,章晓霜等又进一步在文章中^[17,18]指出 雌激素和运动联合作用比单纯用药或单纯运动能起到更好的预防椎体骨丢失及改善椎体超微结构的作用。中等强度运动对去卵巢大鼠股骨上端骨量和骨微结构产生良好影响,而大强度运动的影响依赖于是否补充雌激素(当去卵巢大鼠补充雌激素时大强度运动对骨量及骨结构产生积极作用,当去卵巢大鼠缺乏雌激素时大强度运动产生副作用)。针对这一研究成果,章晓霜等^[19]又进行了进一步的实验探讨。结果显示:单纯运动对力直接作用部位的力学性能——股骨颈最大载荷的影响大于单纯补充雌激素($P < 0.05$),运动和雌激素无明显协同作用;对于非力直接作用部位的力学性能——第 2 腰椎最大凹入载荷及第 3 腰椎最大压缩载荷,运动和雌激素联合有一定的协同作用。

2.2 临床研究

有研究表明,运动配合西药的综合疗法是治疗绝经后骨质疏松症的有效措施^[20,21]。徐栋梁等^[22]将确诊为绝经后骨质疏松症的 136 名妇女分为了常年运动组(长期参加体育运动且每周能达到规定的运动量)、新近运动组(偶尔参加体育锻炼,一般只短距离、原地活动,不出汗)和对照组(不参加体育活动,缺乏运动),每组均坚持每天服用抗骨吸收剂(阿仑膦酸钠)。试验结果表明:身体锻炼配合抗骨吸收剂治疗绝经后骨质疏松症时,3 组组间比较,以新近运动者骨密度增长最快($P < 0.05$),常年运动组骨折率最低。夏秦等^[23]将 89 例骨质疏松症患者随机分为活性维生素 D(阿法骨化醇,即 $\alpha\text{-D}_3$)治疗组(A 组)和运动联合 $\alpha\text{-D}_3$ 治疗组(B 组),治疗结果显示: B 组治疗后腰椎和髌部的骨密度均明显增加($P < 0.01$),骨形成指标血清骨钙素水平明显升高($P < 0.01$),骨吸收指标尿吡啶啉/肌酐明显下降($P < 0.05$),并且 B 组治疗前后骨密度的变化率明显高于 A 组($P < 0.05$)。代毅^[24]采用健身运动结合植物雌激素对原发性骨质疏松患者进行治疗发现,联合治疗组实验后的瘦体重/体重指数和肌肉力量明显高于雌激素组($P < 0.05$);联合治疗组的骨矿含量与运动组和雌激素组相比差异具有显著性($P < 0.05$)。由此可以看出,运动结合雌激素治疗绝经后

骨质疏松症的疗效比单因素治疗的效果更显著。此外,代毅还建议防治骨质疏松的适宜健身运动宜选择跑步或低冲击有氧操结合四肢和躯干部的肌力训练。

2.3 运动联合西药治疗的问题

运动联合西药治疗方法的疗效比单因素治疗的效果更显著,运动疗法的介入不仅增强了单纯西药治疗的效果,还可在一定程度上提高患者的生活质量,且基础研究用药对临床有一定的连贯性和指导意义。但同时此疗法与中西医结合治疗一样,并不能完全避免西药给机体带来的毒副作用。

3 运动联合中药治疗

3.1 实验研究

李爽等^[25]将 60 只雌性大鼠随机平分为正常对照组、去卵巢组、雌激素(尼尔雌醇片)对照组、运动组、中药组(补肾健脾活血方药)和运动 + 中药组,研究运动与中药联合作用对骨质疏松大鼠骨密度的影响。实验结果显示,运动与中药联合应用后大鼠全身和腰椎的骨密度均高于其他各组,其子宫重量明显低于雌激素对照组($P < 0.05$),与正常对照组近似,对体重的控制优于运动和中药治疗组。金丽等^[26]以去势大鼠为模型,探讨游泳加中药淫羊藿综合疗法对骨代谢生化指标的作用发现,运动和中药淫羊藿综合疗法能通过促骨形成、抑制骨吸收防治去卵巢大鼠发生绝经后骨质疏松,其疗效要优于单纯运动及中药组。

3.2 临床研究

李成学^[27]的实验显示,补肾通络汤加运动疗法对骨质疏松症桡骨远端骨密度有明显的改善作用,且治疗后中药加运动组的骨密度明显高于对照组(仅服用钙尔奇 D 治疗)($P < 0.05$)。刘浩等^[28]对 40 例绝经后骨质疏松症患者应用强骨胶囊配合运动疗法进行治疗的结果显示,骨胶囊配合运动疗法能显著改善绝经后骨质疏松症患者的临床症状。薛荣涛等^[29]应用六味地黄汤加味配合电疗及运动疗法治疗绝经后骨质疏松症,治疗有效率为 96.7%,治疗后患者症状与体征改善明显。张英等^[30]的实验也发现,运动结合六味地黄丸治疗绝经后骨质疏松症的效果显著,治疗前后血中雌二醇及骨钙素均有明显变化($P < 0.01$, $P < 0.05$),且应用在临床中无明显副作用。

3.3 单纯中药治疗的问题及运动联合中药治疗的优势

以往的研究表明,单纯的中药治疗虽具备副作

用小,价格低廉,可长期服用等优点,但也存在诸多问题。其一,由于中药制剂的特殊性使很多自拟配方的用药内容及剂量不便于控制,目前的研究缺乏一种效果明显且成分、用药剂量均明确的治疗方案。其二,中医对骨质疏松症的研究时间较短,多数科研设计无创新性及缺乏严格性,缺乏全国统一的诊断标准和疗效判定标准。其三,多数研究显示,单纯的中药治疗效果并不明显,对骨质疏松不能起到很好的治疗作用等。

中药和运动疗法均具备无毒副作用、治疗价格低廉等特点,且经研究发现,运动联合中药的治疗疗效均优于对照组及单纯西药组。将已被研究证实疗效的中药制剂与运动疗法相结合,使理论研究与临床研究相结合,既可弥补上述纯中药治疗方法的弊端,又能使此联合疗法具备普及性和较高的实用性。但此类研究目前尚少,其治疗效果缺乏必要数量的理论支撑。

4 结束语

综上所述,对于绝经后骨质疏松症的治疗 3 种联合疗法均能取得较好的疗效,且联合疗法均优于单一疗法,但目前中西医联合、运动联合西药以及运动联合中药治疗绝经后骨质疏松症的基础研究还不够深入,且与临床研究存在一定程度的脱节。中西医联合疗法及运动联合西药疗法都不可能完全去除西药的毒副作用,而运动联合中药治疗绝经后骨质疏松症不仅有较好的疗效,而且安全无副作用,存在着疗效好、价格低、可长期坚持等优势,因而进一步深入探讨运动联合中药治疗绝经后骨质疏松症的机理,观察以运动锻炼来巩固加强中药对于绝经后骨质疏松症的疗效应会成为研究的热点。

【 参 考 文 献 】

- [1] 许碧莲, 吴铁, 崔燎, 等. 淫羊藿总黄酮与雌激素合用对去卵巢大鼠骨质疏松的影响. 中国药理学通报, 2004, 20(2): 218-221.
- [2] 金勋杰, 许碧莲, 吴铁, 等. 淫羊藿总黄酮与己烯雌酚合用对去卵巢大鼠子宫和骨的影响. 中国骨伤, 2005, 18(8): 477-479.
- [3] 刘晓青, 崔燎, 吴铁, 等. 人参皂甙与己烯雌酚联用对去卵巢大鼠骨丢失作用的观察. 中国老年学杂志, 2002, 7(22): 295-297.
- [4] 崔燎, 吴铁, 刘晓青, 等. 人参茎叶皂苷与小剂量雌激素联合用药防治去卵巢大鼠骨丢失. 药学报, 2002, 37(7): 501-505.
- [5] 崔燎, 吴铁, 刘晓青, 等. 低剂量雌激素与中药联合用药有效防治大鼠去卵巢所致骨质丢失. 中国骨质疏松杂志, 2003, 9(3): 200-204.
- [6] 刘志兰, 杨作强, 霍军伟, 等. 中西医结合治疗更年期综合症及骨质疏松症 51 例. 陕西中医, 2001, 22(6): 338.
- [7] 金勋杰, 吴铁, 李青南, 等. 补肾胶囊与 17α -炔雌醇联合用药对大鼠骨质疏松的预防及对子宫刺激作用的研究. 中国骨伤, 2003, 16(5): 272-274.
- [8] 崔英华, 张银萍, 郭秋兰, 等. 中西医结合治疗妇女绝经后骨质疏松症 40 例. 中医杂志, 2007, 48(3): 245-246.
- [9] 董月灵. 浓缩六味地黄丸配合西药治疗肾阴虚型老年性骨质疏松症 60 例临床观察. 中医药临床杂志, 2004, 16(2): 135-136.
- [10] 陈志信, 徐香玖, 黄刚, 等. 骨质疏松剂与钙剂联合应用治疗绝经后骨质疏松症的临床研究. 中国骨肿瘤骨病, 2004, 3(1): 18-20.
- [11] 陈发胜, 魏爱生, 郎江明. 中西医结合治疗绝经后骨质疏松症 32 例疗效观察. 新中医, 2001, 33(11): 42-43.
- [12] 顾军, 毕大为, 费骏, 等. 中西医结合治疗绝经后骨质疏松症. 浙江临床医学, 2001, 3: 650-651.
- [13] 张静, 牛臻洁, 刘焕. 补肾壮骨法与阿法骨化醇联合治疗骨质疏松症 56 例临床观察. 山东中医杂志, 2004, 23(4): 220-221.
- [14] 黄剑峰, 陈黔. 降钙素与复方骨肽联合治疗骨质疏松症的临床观察. 贵阳医学院学报, 2005, 30(4): 354-355.
- [15] 曹金梅, 张英, 李燕. 抑制胶囊配合小剂量甲状腺素治疗骨质疏松症疗效观察. 中医正骨, 2003, 15(11): 649-650.
- [16] 章晓霜, 李青南, 胡彬, 等. 不同强度跑台运动与雌激素联合作用对实验性骨质疏松大鼠骨量的影响. 中国康复医学杂志, 2002, 17(2): 75-77.
- [17] 章晓霜, 高顺生, 屈菊兰, 等. 不同强度运动与雌激素联合作用对去卵巢大鼠腰椎超微结构影响的扫描电镜观察. 中国运动医学杂志, 2003, 22(2): 156-159.
- [18] 章晓霜, 周红律, 许豪文, 等. 不同强度运动与雌激素联合作用对去卵巢大鼠股骨上端超微结构影响的扫描电镜观察. 中国运动医学杂志, 2003, 22(5): 470-473.
- [19] 章晓霜, 许豪文, 赵卫东. 不同强度运动和雌激素联合作用对去卵巢大鼠骨骼生物力学性能的影响. 中国运动医学杂志, 2006, 25(2): 187-191.
- [20] 张艳桥, 姜礼红, 朱秀英. 药物加运动治疗骨质疏松的临床观察. 哈尔滨医科大学学报, 2001, 35(1): 59-60.
- [21] 刘海全, 秦佳佳, 刘洪江. 运动综合疗法对绝经后骨质疏松症骨密度的影响. 中医正骨, 2007, 19(3): 174.
- [22] 徐栋梁, 何爱珊, 李佛保, 等. 锻炼配合抗骨吸收剂治疗绝经后骨质疏松症的临床研究. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8(2): 153-155.
- [23] 夏秦, 汪红兵, 刘晓晴. 运动与活性维生素 D 联合作用对老年骨质疏松症患者骨量的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26(5): 291-293.
- [24] 代毅. 适宜健身运动与植物雌激素复合作用对骨质疏松影响的实验研究. 成都体育学院学报, 2005, 31(4): 99-101.

(上接第 830 页)

- [25] 李爽,刘庆思,陈扬,等. 运动与中药联合作用对骨质疏松大鼠骨密度的影响. 中国运动医学杂志, 2005,24(2) :170-172.
- [26] 金丽,罗丽娜. 游泳加中药淫羊藿综合疗法对去势大鼠骨代谢生化指标的作用. 山东体育学院学报, 2006,22(6) :53-55.
- [27] 李成学. 运动疗法联合中药对老年性骨质疏松症患者骨密度的影响. 中国临床康复, 2005,9(7) :95-97.
- [28] 刘浩,程凯,王仲,等. 强骨胶囊配合运动疗法治疗绝经后骨

质疏松症. 中国康复, 2005,20(2) :107.

- [29] 薛荣涛,张雄. 六味地黄汤加味配合电疗及运动疗法治疗绝经后骨质疏松症临床报告. 陕西中医学院学报, 2003,26(3) :16-17.
- [30] 张英,张岳. 运动疗法加中药治疗妇女更年期综合征及骨质疏松症 37 例. 中国临床康复, 2002,6(13) :1951.

(收稿日期:2008-06-17)