

中药骨康治疗绝经后骨质疏松症患者 2 年临床研究

林一峰 邵敏 刘庆思

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2009)04-0288-04

摘要:目的 观察中药骨康治疗绝经后骨质疏松症的 2 年临床疗效。方法 利用双能 X 线检测,根据骨质疏松症的诊断标准,选择 98 例骨质疏松症患者。所有患者肝肾功能正常,无风湿病、肾脏疾病、甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能亢进、胃癌及胃炎等病。随机分为骨康治疗组 50 例及对照组 48 例。治疗前后检测 BMD、 E_2 、IL-6、ALP、BGP、尿 Hop/Cr、尿 Ca/Cr 等指标。结果 中药骨康治疗后骨密度上升,差异有显著性,阿仑膦酸钠组骨密度亦有上升,但治疗前后无明显差异。两组间患者治疗前及治疗后 E_2 无明显差异,治疗组有上升趋势,两组间 IL-6 治疗前后均无差异,治疗组治疗后较治疗前降低,差异有显著性;两组间 ALP 及 BGP 治疗后稍有降低,但差异无显著性;尿 Hop/Cr 及 Ca/Cr 治疗后均明显下降,两组间无明显差异;两组间各指标治疗前后差值比较,从两组间指标差值比较可见,治疗组在 BMD 和 E_2 的提高明显优于对照组,而抑制 IL-6 分泌的作用也明显优于对照组。结论 骨康治疗后患者骨密度增加,血清雌二醇提高,IL-6 降低作用,尿 Hop/Cr 及 Ca/Cr 降低,这说明骨康具有降低骨吸收的功能,骨康的这种功能可能与其提高体内性激素水平,雌激素水平升高,导致分泌 IL-6 细胞的抑制,使 IL-6 分泌减少,抑制因 IL-6 增高而引起的骨吸收增强。

关键词: 绝经后骨质疏松症;骨密度;中医药疗法

2 years of clinical study of traditional Chinese medicine GuKang Oral Liquid in the treatment of postmenopausal osteoporosis LIN Yifeng, SHAO Min, Liu Qingsi. Traumatic and Orthopedic Hospital Affiliated to Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510240, China

Abstract: **Objective** To observe the 2 years therapeutic effect of traditional Chinese medicine GuKang Oral Liquid (GOL) in the treatment of postmenopausal osteoporosis (POP). **Methods** Using dual energy X-ray densitometer, based on the criteria of osteoporosis, 98 cases of POP were included. All cases were with normal function of liver and kidney and without diseases of rheumatism and kidney, hyperparathyroidism, hyperthyroidism, gastric cancer and gastritis. The subjects were divided randomly into two groups: GOL group (50 cases) and control group (48 cases). GOL group was treated with GOL 10ml three times daily, control group were treated with alendronate sodium 10mg once daily. Before and after the treatment, the serum levels of E_2 , IL-6, BGP and ALP were determined, the U-Hop/Cr and U-Ca/Cr and BMD were measured too. **Results** In GOL treatment group, BMD increased and showed significant difference before and after treatment; In control group there is also BMD increase but with no significant difference; In both groups, there were no significant difference in serum E_2 level before and after treatment; but the GOL group showed increase trends; there were no significant difference in serum IL-6 level before and after treatment in both groups, but the level of serum IL-6 in GOL group showed decrease and there was significant difference; In both groups, the serum ALP and BGP level show slim decrease with no significant difference; U-Hop/Cr and U-Ca/Cr level in both groups after treatment showed obvious decrease, with no significant difference between them; From the statistics difference before and after treatment, GOL group showed markedly better effect in the increase of BMD and serum E_2 level and restricting IL-6 secretion than control group.

Conclusion The results showed that GOL increased the BMD and the serum E_2 level, and decreased the level of

serum IL-6 and U-Hop/Cr and U-Ca/Cr. This result suggests that GOL has the effect of decreasing bone resorption. This may be related with its increase of E₂ level. The increase of E₂ may lead to the inhibition of the cells that secrete IL-6 and thus the decrease of IL-6 secretion , and inhibit the increased bone resorption caused by increase of IL-6 secretion.

Key words : Postmenopausal osteoporosis ; Bone mineral density ; TCM therapy

骨质疏松症是中老年人的常见病、多发病,中医药在其防治方面具有较好的效果,补肾、健脾、活血中药骨康是我院用于防治原发性骨质疏松症的中药制剂,在既往的动物和临床研究中都显示了良好的效果^[1-3]。我们于 2001 年 10 月~2007 年 8 月间,使用骨康口服液及阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症患者 98 例 2 年,现将结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例选择 :诊断标准 :骨质疏松诊断标准采用与本地女性的骨密度峰值相比,减少 2 个标准差 (SD)以上为骨质疏松症^[4]。本研究参考广州地区成人骨密度调查统计表腰椎骨密度值,女性峰值为 (1.004±0.107) g/cm²,在 30~40 岁年龄段,标准差为 0.107,故以 0.790 g/cm² 为骨质疏松诊断标准,低于此值即为骨质疏松患者。排除标准 :①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、糖尿病等);②其他严重疾病干扰骨代谢者;③患者在治疗前半年内使用过治疗骨质疏松症及影响骨代谢的药物;④1 年内有骨折史者。

1.1.2 一般资料 :本组共有患者 98 例,年龄为 52~78 岁。其中骨康治疗组 50 例,阿仑膦酸钠治疗组 48 例,两组一般情况比较无明显差异,见表 1。

表 1 两组一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	骨康治疗组	阿仑膦酸钠治疗组
年龄(岁)	64.97±8.04	63.50±8.80
绝经年限(y)	14.13±7.21	13.67±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 治疗方法

1.2.1 药物组成 :骨康口服液由补肾、健脾、活血中药补骨脂、淫羊藿、肉苁蓉、当归、黄芪、丹参等组成,由广州中医药大学附属骨伤科医院制剂室提供。阿仑膦酸钠(商品名:福善美)由美国默沙东公司提供,双膦酸盐类药物。

1.2.2 用法 :治疗组每次服用骨康口服液 10 ml,每

天 3 次。对照组以阿仑膦酸钠治疗,每次 1 片(10 mg/片),每天 1 次,服药于每日清晨进食前半小时 300 ml 温开水送服。服药期间不服用影响骨代谢类药物。两组均常规服用钙片,两组服药均为 2 年。

1.3 观测结果

1.3.1 骨密度 :采用美国 HOLOGIG 公司 QDR-2000 型双能 X 线吸收仪(变异系数(CV)<1.0%)分别于治疗前及治疗后 2 年检测腰椎正位(L₂~L₄)的骨密度。

1.3.2 中医肾虚症状积分 :计算治疗前及治疗后 2 年肾虚症状积分,症状积分按其轻重程度而定,症状持续而严重者计 3 分,症状时轻时重或经常反复发作计 2 分,症状轻微或偶然出现者计 1 分,无症状者计 0 分。

1.3.3 骨代谢指标测定 :标本采集 :分别于治疗前及治疗后 2 年采取受试者禁食 12 小时后早晨空腹血和清晨空腹尿,血清离心后备用。检测方法 :E₂、IL-6 和 BGP 放免法测定,IL-6、BGP 试剂盒由解放军总医院科技开发中心放免所提供,E₂ 试剂盒由天津德普公司提供,测量仪器为 BECKMAN DP5500 型 γ 计数器;ALP 用对硝基苯酚磷酸盐法测定,试剂盒由中生公司提供,日立 7170 全自动生化仪测定;尿钙及尿肌酐测定 :采用清晨空腹尿测定,并计算 Ca/Cr 比值,试剂盒由中生公司提供,日立 7170 全自动生化仪测定;尿羟脯氨酸测定 :用清晨空腹尿,氯氨 T 氧化法,日本岛津 UV730 型紫外分光光度仪测定,并计算 Hop/Cr 比值。

1.4 统计学处理

所有结果均采用平均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,SPSS 统计软件统计,t 检验比较两组。

2 结果

2.1 两组对骨密度的影响

两组患者治疗后骨密度均有升高,与治疗前比较,骨康治疗组的 BMD 提高具有统计学意义(P<0.05)。

2.2 两组肾虚症状积分值的变化

两组治疗后肾虚症状积分均较治疗前下降,具

有统计学意义 ,治疗后两组之间比较 ,治疗组优于对照组 ,差异有显著性($P < 0.05$) ,见表 2。

2.3 两组对 E_2 、IL-6、ALP、BGP、尿 Hop/Cr 及 Ca/Cr 的影响

两组间患者治疗前及治疗后 E_2 无明显差异 ,治

疗组有上升趋势 ,两组间 IL-6 治疗前后均无差异 ,治疗组治疗后较治疗前降低 ,差异有显著性($P < 0.05$) ,两组间 ALP 及 BGP 治疗后稍有降低 ,但差异无显著性 ,尿 Hop/Cr 及 Ca/Cr 治疗后均明显下降($P < 0.01$) ,两组间无明显差异 ,见表 3。

表 2 两组患者治疗前后骨密度及肾虚症状积分的变化($\bar{x} \pm s$)

项目	骨康治疗组		阿仑膦酸钠治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BMD	0.6629 ± 0.0913	0.7165 ± 0.0731 *	0.6839 ± 0.106	0.7145 ± 0.0899
肾虚症状积分	15.78 ± 1.01	4.12 ± 0.41**	14.98 ± 1.43	7.22 ± 0.98** #

注 治疗前与治疗后比较 : * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$,两组比较 : # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

表 3 两组患者治疗前后血清及尿指标的变化($\bar{x} \pm s$)

项目	骨康治疗组		阿仑膦酸钠治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
E_2 (pg)	57.60 ± 22.44	64.02 ± 19.87	58.71 ± 21.51	60.12 ± 21.76
IL-6(pg)	84.23 ± 29.24	69.59 ± 21.94 *	75.29 ± 32.44	73.09 ± 26.92
ALP(IU/L)	120.73 ± 20.60	117.13 ± 18.66	128.23 ± 16.22	123.47 ± 16.29
BGP(ng)	6.78 ± 1.99	6.52 ± 1.75	6.96 ± 1.85	6.62 ± 1.51
Hop/Cr	28.55 ± 6.28	20.33 ± 6.49**	27.80 ± 6.13	18.93 ± 4.78**
Ca/Cr	0.1635 ± 0.1143	0.1006 ± 0.0416**	0.1996 ± 0.1275	0.0981 ± 0.0397**

注 治疗前与治疗后比较 : * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$,两组比较 : # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

2.4 两组治疗后各指标差值的变化

两组间各指标治疗前后差值比较 ,从两组间指标差值比较可见 ,治疗组在 BMD 和 E_2 的提高明显优于对照组 ,而抑制 IL-6 分泌的作用也明显优于对照组 ,见表 4。

数量增加 ,活性增强 ,继而使成骨细胞活性增加 ,导致骨代谢增强。然而由于骨吸收作用大于骨形成作用 ,所以骨量逐渐丢失。因此增加骨量、降低骨折发生率是治疗骨质疏松症的关键所在。研制有效的防治骨质疏松症的中药有其优势。中药治疗骨质疏松症的文献报道较多 ,但临床观察时间较短 ,一般均在 3 个月 ,观察指标大多以临床症状为主 ,本研究选用双能 X 线骨密度、骨代谢指标及肾虚症状积分作为治疗效果的治疗评价标准 ,观察中药骨康及对照药物阿仑膦酸钠的 2 年临床疗效 ,以了解中药骨康的长期效果。

表 4 两组间各指标治疗前后差值比较($\bar{x} \pm s$)

项目	骨康治疗组	阿仑膦酸钠治疗组
BMD	0.0535 ± 0.0434	0.0306 ± 0.0294 #
E_2 (pg)	8.2553 ± 3.7100	1.3096 ± 2.1162 #
IL-6(pg)	14.64 ± 7.048	2.13 ± 8.43 # #
ALP(IU/L)	3.60 ± 8.48	5.03 ± 9.58
BGP(ng)	0.35 ± 0.66	0.26 ± 0.50
Hop/Cr	8.207 ± 4.445	8.877 ± 4.302
Ca/Cr	0.0629 ± 0.0876	0.1015 ± 0.0980

注 两组比较 : # $P < 0.05$, # # $P < 0.01$

3 讨论

绝经后骨质疏松症是以骨量减少、骨的显微结构改变为特征。绝经后骨质疏松导致骨强度减弱 ,轻微外力即可招致骨折 ,已对全球中老年妇女的健康构成严重威胁。绝经后妇女卵巢功能渐渐退化 ,雌激素分泌减少 ,体内雌激素缺乏可导致破骨细胞

祖国医学认为“ 肾为先天之本 ,肾衰而百病生 ” ,有关骨质疏松症的发病 ,祖国医学认为与肾的关系密切 ,认为“ 肾主骨 ,生髓 ”、“ 肾主生殖 ”。肾虚这一发病机制已得到大多医家的公认 ,而且国内研究者认为^[5] ,补肾益精类中药方剂有增加成骨细胞活性 ,抑制破骨细胞活动 ,防治异常骨丢失 ,调节骨代谢作用。另有研究证明^[6] 它还有改善肠道对钙的吸收、纠正负钙平衡及激素失衡 ,调节机体内环境微量元素平衡等作用 ,这更进一步反证“ 肾主骨 ”理论的科学性。我院刘庆思教授根据“ 肾主骨 ”理论 ,结合脾肾相关论及血瘀论 ,考虑老年病多虚多瘀的特点 ,认

为肾虚是骨质疏松症的主要病机,脾为后天之本,气血生化之源,肾精依赖脾精的滋养才源源不断得以补充。若脾不运化,脾精不足,肾精乏源或肾精亏虚,骨骼失养,则骨骼脆弱无力,必致骨质疏松症的发生,故认为脾虚是本病的重要病机,同时肾虚与血瘀互相促进,促进骨质疏松的进一步产生。故提出补肾壮骨、健脾益气、活血通络的治疗原则,并根据此原则而组成的纯中药制剂骨康方,除以补骨脂、淫羊藿、肉苁蓉补肾壮骨外,配合应用黄芪、当归、丹参等以健脾益气、活血通络。本研究发现,骨康治疗 2 年后患者骨密度增加,血清雌二醇提高,IL-6 降低作用,尿 Hop/Cr 及 Ca/Cr 降低,这说明骨康具有降低骨吸收的功能,骨康的这种功能可能与其提高体内性激素水平,雌激素水平升高,导致分泌 IL-6 细胞的抑制,使 IL-6 分泌下降,从而抑制因 IL-6 增高而引起的骨吸收增强;阿仑膦酸钠是第 3 代双膦酸盐类药物,主要药理作用为抑制骨吸收,有研究表明^[7]它可抑制破骨细胞活性及数量,但不损害成骨细胞的骨形成作用,故有报道称它可以使 BMD 升高;然而,骨康治疗组患者骨密度上升,可能与其使成骨细胞活性增加,使骨形成增强有关。而阿仑膦酸钠治疗组治疗后骨密度从 0.6839 上升至 0.7145,治疗后患者骨密度升高,但没有统计学差异。

总之,骨康通过提高体内性激素水平,抑制破骨

细胞活性,使骨吸收降低,同时骨康能够提高成骨细胞活性,从而使骨量增加。据此我们认为骨康为治疗绝经后骨质疏松症的一个有效的药物。同时也证明了中医“肾主骨”理论的科学性,应用补肾为主,配以健脾益气、活血通络,符合中医对绝经后骨质疏松症的认识,对治疗骨质疏松症有理论根据和临床意义。但有关本药物更长时间的疗效和作用我们还在继续研究和观察中。

【参 考 文 献】

- [1] 邵敏,黄宏兴,赵静.中药骨康治疗绝经后骨质疏松症疗效观察.中医正骨,2003,15(3):11-12.
- [2] 邵敏,刘恩庆,庄洪,等.补肾中药对骨质疏松大鼠性激素影响的实验研究.中国骨质疏松杂志,1999,5(4):23-26.
- [3] 邵敏,庄洪,赵静,等.中药骨康对去睾大鼠骨密度及骨生物力学的影响.中药新药与临床,1999,10(6):353-355.
- [4] 唐海,罗先正,任素梅.中国人原发性骨质疏松症诊断标准探讨.中国骨质疏松杂志,1997,3(4):1-5.
- [5] 丁桂芝,刘忠厚,周勇.中西医结合防治骨质疏松症的基础与临床研究进展.中国骨质疏松杂志,1997,3(2):81-84.
- [6] 刘和娣,李恩,余晓旭.补肾方药对地塞米松诱发的骨质疏松大鼠体内雌激素和 1,25 羟维生素 D₃ 的影响.中国中西医结合杂志,1993,13(9):544-545.
- [7] 金慰芳,高建军,王洪复. BM210955 对破骨细胞骨吸收的抑制作用.中国骨质疏松杂志,1999,5(1):25-28.

(收稿日期:2008-12-24)