·综述·

近五年中医药治疗骨质疏松文献分析

谭新 刘芳 叶竹 邓伟民

中图分类号：R681 **文献标识码**：A **文章编号**：1006-7108(2011)04-0359-05

摘要：**目的** 对2005年1月至2009年12月五年内中国知网收录的有关中医药治疗骨质疏松症的临床研究方面的文献进行分析和评价，从辩证、用药、结果等方面了解近年来中医药治疗骨质疏松症的基本情况。**方法** 以中国期刊全文数据库为工具，以"骨质疏松"为主题词，选择中医、中药、临床研究为副主题词进行扩展，排除动物实验、综述以及发病机制探讨类文献，从临床研究文献的基本要素：文献质量（随机、双盲、对照等）、文献内容（辩证、治疗方法、方药等）以及文献计量学（年度分布、地区分布、期刊分布等）评估研究的质量，总结中医药治疗骨质疏松的概况。**结果** 中药治疗骨质疏松的临床研究逐年上升，治疗以补虚药、活血化瘀药为主，大多制成方便服用的中成药制剂，疗效较好。研究的地区分布不均，部分地区尚无此类报导。质量好的临床研究较少。**结论** 中医药治疗骨质疏松以补肾健脾、活血化瘀为主，关于中医药对骨质疏松发病机理的作用、疗效特点等临床研究有待进一步扩大、深入和提高。

关键词：骨质疏松；中医药；临床研究；综述

A late 5-year literature analysis of osteoporosis treatment using traditional Chinese medicine *TAN Xin, LIU Fang, YE Zhu, et al. Chinese PLA General Hospital of Guangzhou Military Area, Guangzhou* 510010, China

Corresponding author: DENG Weimin, Email: dengweimin1959@21cn.com

Abstract: Objective To analyze and evaluate the clinical research literatures concerning traditional Chinese medicine for the treatment of osteoporosis in CNKI during last 5 years (form 2005.01 to 2009.12), and to learn the general situation of the treatment of osteoporosis with traditional Chinese medicine from the aspect of syndrome differentiation, drug use, and the result. **Methods** Using osteoporosis as a key word, and traditional Chinese medicine, herbs, clinical study as pairs of key words to extend, literature searching was performed from the Chinese periodical full text database. Literatures of experimental animal study, reviews, and pathogenesis of the disease were excluded. The quality of the research was evaluated from the basic elements of clinical research literature, including the quality of the literature (randomized, double-blinded, controlled), the content of the literature (syndrome differentiation, treatment method, formulas of herbs), and the metrology of the literature (year distribution, area distribution, journal distribution). The general situation of osteoporosis treatment with traditional Chinese medicine was summarized. **Results** The number of literatures of clinical research of osteoporosis treatment with traditional Chinese medicine increased year by year. The treatment was mainly with tonifying method and with promoting blood circulation for removing blood stasis. The medicine was mainly made up as traditional Chinese patent medicines and simple preparations convenient to use, with good efficacy. The regional distribution of the study was uneven. No research was reported in some region so far. High quality clinical studies were less. **Conclusion** The treatment of osteoporosis with traditional Chinese medicine was mainly with reinforcing kidney to strengthen spleen and with promoting blood circulation for removing blood stasis. The clinical studies about the effect traditional Chinese medicine on pathogenesis and therapeutics of osteoporosis need to further expand and improve.

基金项目：军队中医药科研专项课题(10ZYZ115)
作者单位：510010 广州，广州军区广州总医院
通讯作者：邓伟民，Email:dengweimin1959@21cn.com

万方数据

Key words: Osteoporosis; Traditional Chinese medicine; Clinical study; Review

骨质疏松是指全身性骨量减少及骨组织微结构改变,从而导致骨脆性增加及易发生骨折的一种常见的、全身性的骨代谢疾病。最常见的症状是疼痛,以腰背痛多见;其次身长缩短、驼背;甚者骨折,预后不良,并对社会造成极大的经济负担;骨质疏松所导致的代谢紊乱如由于骨的破坏大于骨的形成,血钙往往偏高,导致许多与钙代谢紊乱相关的疾病,如:高血压、动脉硬化、冠心病、脑血管疾病;严重影响中老年人尤其是绝经后妇女的生活质量。骨质疏松症是随着老龄化社会到来的常见病,我国现有老年人口约1亿,预计到2050年将达到2亿1千多万,其中25%~70%将患骨质疏松。目前在治疗方面缺乏有效的措施使骨质疏松症患者的骨量恢复正常,药物应用也十分有限,而且存在许多争议。因此,开发探索中医药治疗骨质疏松症对提高老年患者的生活质量和减轻经济负担具有重要意义。作者就近五年来中医药治疗骨质疏松症的临床研究方面的文献进行分析和评价,从辩证、分型、用药、结果等方面了解近年来中医药治疗骨质疏松症的基本情况,旨在为今后运用中医药治疗骨质疏松指出方向。

1 资料与方法

1.1 资料来源

中国期刊全文数据库。

1.2 资料纳入标准

以"骨质疏松"为主题词,选择中医、中药、临床研究为副主题词进行扩展。

1.3 资料排除标准

排除动物实验、综述以及发病机制探讨类文献。

按以上方法,检索出我国医学工作者2005.01~2009.12五年内在国内354种医学期刊上发表的有关中医药抗骨质疏松症的临床报道方面的文献122篇,其中有两篇属于同一研究。

1.4 质量评价标准

对所检索出的121篇文献根据文献质量(随机、双盲、对照等)、文献内容(辩证、治疗方法、方药/等)以及文献计量学(年度分布、地区分布、期刊分布等)进行分类总结。

2 结果

2.1 文献质量

2.1.1 诊断标准:目前,世界卫生组织制定的诊断骨质疏松的金标准为双能X线骨密度检测仪DEXA,在121篇文献中明确提出了根据DEXA做出诊断的为59篇,占48.8%;应用超声骨密度检测仪以及患者症状诊断的有5篇,占4.1%;应用单光子骨密度仪结合症状诊断的有11篇,占9.1%;有35篇文献根据患者X线表现以及症状入组,占28.9%;还有11篇只提及患者入组的症状,占9.1%。

在发表的临床报道中应用DEXA来诊断骨质疏松的单位共51家,其中广州中医药大学附属骨伤科医院发表3篇,上海中医药大学、四川大学华西医院、广东省中医院、湖北中医学院、东莞市石龙人民医院、武汉工业学院各2篇,其他单位各1篇。

2.1.2 纳入、排除标准:121篇文献表述了排除标准的有79篇;含纳入标准的89篇。其他文献无纳入、排除标准的叙述。

2.1.3 随机、双盲:根据随机分组原则(排除不符合随机原则的文献),有提到分组随机的文献有72篇,主要按随机数字表分组,大部分文献未提及具体随机分组方法。

具代表性此类文献治疗、评估时的采用双盲原则的有4篇,绝大部分使用单盲原则。

2.1.4 疗效指标、安全性监测、不良反应:治疗骨质疏松症临床疗效的评估方法多种多样,主要包括:骨密度、症状(主要为疼痛)、证候、X线表现、碱性磷酸酶ALP、骨钙素BGP、血Ca、血P、抗酒石酸酸性磷酸酶TRAP5b、甲状旁腺素PTH、Ⅰ型胶原C端肽CTX、细胞因子(IL-4、6、10)、尿吡啶酚PYD、雌二醇E_2、睾酮T、胰岛素样生长因子IGF-1、肿瘤坏死因子TNF-α、再次骨折率、血液流变学等。2篇文献对治疗后的远期疗效进行对比观察。

12篇文献表述进行了药物治疗的安全性监测,均无差异性变化。指标包括:血常规、尿常规、大便常规、心电图、血压、血脂、血糖、肝肾功能、电解质、附件超声、宫颈TCT、乳腺超声等。

28篇文献描述了服药治疗后的主要不良反应为:口干、恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻、便秘、溃疡等消化道症状,头痛、失眠、烦躁,皮疹。因服药反应退出治疗的患者极少。

2.1.5 合并症:23篇文献对骨质疏松症合并其他疾病的治疗进行了临床观察:合并骨折的13篇,合并关节炎4篇,合并糖尿病的3篇,其他激素诱导的骨质疏松3篇。

万方数据

2.2 文献内容

2.2.1 干预措施:归纳总结近五年有关中医药治疗骨质疏松的临床研究文献121篇,共有113首不同主要成分的中药方对骨质疏松症的治疗效果进行了观察。目前采用纯中药或配合其他方法治疗骨质疏松的临床疗效显著,研究报道的干预类型主要分为:纯中药治疗90篇,占74.4%;中药+钙剂治疗7篇,占5.8%;中药+活性维生素D_3治疗1篇;中药+钙剂+活性维生素D_3治疗8篇,占6.6%;中药+降钙素+钙剂+活性维生素D_3治疗1篇,占0.8%;中药+降钙素+钙剂治疗2篇,占1.65%;中药+阿仑膦酸钠+钙剂+活性维生素D_3治疗1篇,占0.8%;中药+阿仑膦酸钠+钙剂治疗2篇,占1.65%;中药+物理治疗的5篇,占4.1%;还有手术配合中药治疗的4篇,占3.3%。

①研究市场销售的中药方3首:仙灵骨葆胶囊、金乌骨通胶囊、强骨胶囊;以仙灵骨葆胶囊为研究对象的文献6篇,金乌骨通胶囊、强骨胶囊各2篇。

②医院自创并命名的中医药复方(无完全同名的两首方)71种,占研究药方的62.8%,此类复方是经临床应用多年,取得较好的疗效,并且一部分制剂已经在进行作用机理、药物安全性的监测、远期疗效、降低骨折率、治疗的效价比等方面的研究。由研究者所在研究单位的制剂中心制成的复方中成药30种,剂型有胶囊、丸剂、颗粒、口服液、膏、汤剂、搽剂、片剂、酒剂六种类型:其中胶囊制剂11种,占中成药制剂类型的37%;丸剂9种,占30%;颗粒剂与口服液各3种,各占10%;还有搽剂、膏剂、片剂、酒剂各1种。另外41种复方为各单位配置的汤剂类型。

③还有39首药方,由研究者根据自身的临床经验所配制,以汤药形式治疗骨质疏松,对于临床疗效目前正处于证实阶段,尚未予以命名。

2.2.2 干预治疗的复方药物组成:对检索出的121篇文献所研究的中药处方的药物组成进行频率分析、药物的类别分析,结果如下(表1,表2)。

由表2可看出,在65味中药中有24味为补虚药,占40.0%;65味中药在121次临床研究中总使用次数为945次,其中补虚药使用553次,占58.5%。这说明补虚药在防治骨质疏松症的验方中占有极其重要的地位。补虚药分类使用次数中补阳药>补血药>补气药>补阴药,其中补阳药以补肾阳为主,补血药兼有滋肾阴,补气药以健脾益气为主,补阴药有补肾阴为主。由此可见,骨质疏松症验方中补虚药以补肾健脾药为主。常用的补虚药有:淫羊藿、熟地、补骨脂、黄芪、当归、续断、杜仲、鹿角、山药、龟板、枸杞、白术、白芍、菟丝子、巴戟天、肉苁蓉、党参等。

表1 复方药物组成的出现频数

药物	频数	药物	频数
淫羊藿	68	巴戟天、川芎	16
熟地	48	狗脊	15
骨碎补	47	肉苁蓉、三七	14
补骨脂	43	肉桂	13
黄芪、当归	41	党参	12
续断	33	鸡血藤	11
杜仲	32	附子、泽泻、知母	10
鹿角、山药	31	桑寄生、紫河车	9
丹参	30	牡蛎、水蛭、仙茅	8
龟板、山萸肉	28	独活、红花、女贞子	7
茯苓	25	龙骨、三棱、首乌、威灵仙	6
枸杞、牛膝	22	川乌、全蝎、土鳖虫	5
白术	18	黄精、木瓜、石斛、蜈蚣、自然铜	4
白芍、生地、菟丝子	17	柴胡、五味子、五加皮、桃仁、乳香、没药、人参、秦艽、姜黄、葛根、防风、地龙、穿山甲、赤芍	3

表2 复方药物类别分析

药物类别		用药味数		用药频次
补虚药	补阳药	10	合计553	271
	补气药	5		105
	补阴药	5		65
	补血药	4		112
活血化瘀药		16		185
祛风湿药		8		52
平肝息风药		4		20
利水渗湿药		2		35
收涩药		2		31
温里药		2		23
其他		7		45

表2中出现的用药味数及次数仅次于补虚药的为活血化瘀类药,在65味中药中活血化瘀药有18味,占27.7%;使用次数为185次,占19.6%,在骨质疏松症验方配伍中占有重要地位。

2.2.3 对照组:采用自身对照观察疗效的文献有41篇,占33.9%;单个以阿仑膦酸钠的疗效为阳性对照的11篇,阿仑膦酸钠+钙和或阿法D_3对照3篇,两个共占11.6%;降钙素对照9篇,降钙素+钙和或阿法D_3对照4篇,两个共占10.7%;以骨质疏

万方数据

松的一般治疗药物阿法 D_3 对照13篇,阿法 D_3 + 钙对照10篇,钙剂对照18篇,共占33.9%;还有中成药强骨胶囊、骨疏通口服液、仙灵骨葆胶囊共18篇,占9.1%。8篇文献采用空白对照研究,占6.6%。

2.2.4 治法:在运用中药复方治疗骨质疏松121篇文献中,方药所用治法主要包括以下几类:①补肾、健脾、活血化瘀(45篇,占37.2%);②补肾、活血化瘀通络(21篇,占17.4);③补肾、益气健脾(19篇,占15.7%);④补肾(16篇,占13.2%);⑤补益肝肾、活血(7篇,占5.8%);⑥补益肝脾肾、活血(3篇,占2.5%);⑦其他(10篇,占8.3%)。

2.2.5 辨证分型:在用药治疗方面,现成的中成药复方已经不再应用辩证分型来加减药物治疗骨质疏松,或者只针对某一类证型应用此类中成药而疗效确切,又无明显不良反应。而采用传统的汤药形式治疗骨质疏松,在治疗上可以根据患者的不同证型来灵活加减药物味数、剂量,治疗讲究个体化。具体分析此类对骨质疏松患者的进行证候分型的情况:共有33篇文献对骨质疏松的证候给予分型,所有这33篇文献都发现了肾虚为骨质疏松的主要证候,其中还有11篇文献认为患者存在肝肾不足,10篇文献包括脾虚的分型,包括血瘀证型的7篇,气血不足6篇,脾肾阳虚5篇。

还有一类复方(15篇)的研究者临床观察认为骨质疏松患者大部分符合中医证候的某一类,因而只针对单个证型进行临床观察治疗:肾阳虚6篇;肝肾不足6篇;脾肾阳虚、肾虚、肾阴虚各1篇。此类证型无地区分布规律。

2.2.6 性别、病例数及临床治疗期:121篇文献纳入研究的对象性别、例数及观察治疗时间大致情况如下(表3、表4、表5)。

表3 研究对象的性别分布

性别	文献数(篇)	百分比(%)
男	4	3.3
男女	85	70.2
女	33	27.2

表4 研究对象例数的分布

例数(人)	文献数(篇)	百分比(%)
<50	24	19.8
50~100	63	52.1
101~150	17	14.0
151~200	9	7.4
>200	8	6.6

以上数据可以看出,中医药对男性骨质疏松的研究较少,这与目前国际上骨质疏松的研究还处于前期阶段,男性骨质疏松的发病率相对女性较低是一致的。大样本、长周期的临床研究太少,数据说服力不够充分。

表5 观察时间的分布

观察时间(月)	文献数(篇)	百分比(%)
<1	3	2.5
1	15	12.4
1.5	4	3.3
2	12	9.9
3	35	28.9
4	1	0.8
5	2	1.7
6	38	31.4
12	6	5.0
50	2	1.7

2.3 文献计量学

2.3.1 文献的年度分布:2005年度15篇,2006年度19篇,2007年度21篇,2008年度40篇,2009年度26篇,呈逐年增加的趋势(考虑09年部分文献尚未收录)。

2.3.2 研究单位的地区分布:广东26篇(广州18篇),占21.4%;湖北10篇;河北、浙江9篇;山东、上海8篇;河南7篇;广西6篇;北京、深圳4篇;内蒙古、湖南、江苏、陕西、四川3篇;安徽、福建、甘肃、江西、辽宁2篇;海南、吉林、宁夏、天津、新疆、云南1篇。山西、贵州、黑龙江、青海、西藏、重庆尚无骨质疏松症的中医药临床研究。

2.3.3 研究类别:属于国家级科研项目的文献4篇,占3.3%;省级科研计划项目的文献19篇,占15.7%;市级科研项目7篇,占5.8%;91篇无科研项目名称,占75.2%。

2.3.4 期刊分布:中国组织工程研究与临床康复9篇;陕西中医8篇;中医正骨、中医骨伤6篇;中国中医骨伤科杂志5篇;中国骨质疏松杂志、湖北中医杂志、辽宁中医杂志4篇;广州中医药大学学报、新中医3篇;光明中医、实用中医内科杂志、中国骨伤、河北中医、现代中西医结合杂志、中华中医药杂志、中国现代医生、中国中医药科技、广东医学、学院学报、辽宁中医药杂志各有2篇;另36篇各独立分布。

根据中国科技期刊引证报告(2007)公布的核心期刊影响因子,有34篇文献发表于核心期刊,占28.1%;影响因子<0.2的8篇,0.2≤影响因子≤0.3的6篇,0.3<影响因子≤0.4的6篇,0.4<影响因子的14篇。

万方数据

3 小结

目前,全球普遍存在民众对骨质疏松认知度低、医务工作者对该病的认识不足,导致对患者诊断率很低的状况。骨密度仪是诊断骨质疏松不可或缺的仪器,我国的中心城市骨密度诊断仪拥有量尚可,但农村地区拥有的骨密度诊断仪数量很少。随着骨质疏松人群的逐渐增长,广大患者和医护人员重视程度逐年提高。中医中药是祖国医学的宝贵资源,在治疗骨质疏松方面表现出独特的优势,引起了大量医学研究者的注意。

近五年关于中医药治疗骨质疏松的研究逐年增多,并且应用于各种继发性骨质疏松的治疗。疗效标准除骨密度外,骨代谢、性激素水平、细胞因子等全面反应中药的有效性。在此次调查中发现,广大研究人员对血瘀与瘀血理论的重视度大幅度提高,活血化瘀类药物使用较多,主要为:骨碎补、丹参、牛膝、三七、川芎、鸡血藤等。在老年性骨质疏松的发病过程中,肾虚是主要病机,脾虚、肝郁是重要病机,血瘀是促进因素,脾肾亏虚易致血瘀,血瘀证日久渐进,凝滞瘀结不散,便发展为瘀血,而瘀血的形成反过来加重脾肾亏虚,元气虚衰,无力鼓动血脉,血液运行迟缓,脉络瘀滞不通,同时,脉道中气血虚少,必然导致血瘀;血液瘀滞,经脉不畅,水谷精微得不到布散,不仅脏腑因濡养不足而衰弱,骨髓也因此不得充润,骨骼失养,发为骨痿,即骨质疏松症。作者所在课题组在前期的对骨质疏松症瘀血疼痛与骨小梁微血管的相关研究中[1],观察到骨小梁内存在微血管,老年组微动脉萎缩、变形,并且伴随着微骨裂的发生。老年人血管弹性降低、舒张功能减弱、血管阻力加大从而使微动脉内血流量降低,局部骨组织得不到充足的营养,从而减慢骨重建的规模和速率,使骨丢失增加、骨量减少,骨小梁变细、变薄,骨的力学结构改变,形成微骨裂、微骨折,久而久之就会使骨骼的结构破坏越来越严重,形成我们观察中所看到的多条微骨裂和显微骨折,甚至骨折。而微静脉的充盈、怒张可能是由于老年人血流缓慢、血液黏滞度高;或者微骨折压迫、损伤局部血管,使静脉回流受阻导致,而血液的瘀滞又影响骨的形成,使骨量进一步丢失,从而加重骨小梁的超微结构破坏。因此我们认为:骨小梁微血管结构和功能的改变是骨小梁超微结构改变的基础。同时,骨小梁微血管有神经末梢伴形,骨的血流量减少,血液凝滞甚至瘀阻,使神经纤维得不到充足的营养,从而导致疼痛。血瘀和瘀血最常见的临床表现是疼痛,血瘀是指血液的循行迟缓和不流畅的病理状态。而这种血行缓慢、血流不畅的血瘀状态使骨组织得不到充分濡养,经脉失养,导致疼痛。现代研究表明血瘀与西医微循环障碍、血液流变学改变、血流动力学改变以及血管本身的病变密切相关。故在治疗老年性骨质疏松时,不能单一用补肾、健脾、养肝法,而应加强活血化瘀类药物联合应用。

肾虚仍是骨质疏松发病的主要原因,临床所见多数原发性骨质疏松症患者肾精不足,兼有肝阴不足;西医认为本病是更年期后内分泌系统退变,性激素水平下降致骨偶联失衡而骨细微结构发生改变的一种老年性疾病,有研究已证实[2],肾虚者下丘脑一垂体一性腺轴功能减退,导致骨吸收增加,致使单位体积骨量减少、骨密度下降而产生原发性骨质疏松症,与中医所述的"肾气衰、天癸竭"致肾虚骨枯之肝肾不足证的病理生理状态相似。与对2003年之前的此类文献比较[3],出现了几项较好的中药或中西医结合治疗骨质疏松症的临床研究,大样本量[4];正确的随机、双盲方法[5],排除了治疗选择性偏倚、实施偏倚和测量性偏倚的高度可能性;同一复方多次研究的出现较多,全面证实其疗效可靠,并深入治疗机制的研究;更有研究远期疗效[6,7]的出现。

但是,我们也看到在中医药治疗骨质疏松的研究领域还存在许多不足。规范化诊断方面,DEXA应用较少,根据传统的X线表现、症状诊断较多,部分西北、西南地区的相关工作属于空白,男性骨质疏松的研究相对欠缺,随机分配较模糊,双盲对照的研究稀少,有科研项目支持的临床研究有待进一步增加,希望在核心期刊出现更多有价值、有创新的临床研究。

【参考文献】

[1] 刘芳,黄海,杨槐,等. 骨质疏松性股骨颈骨折扫描电镜观察. 广东医学,2010,(7):22.

[2] 张胜利,王全平. 雌激素在I型原发性骨质疏松症发病机制中作用的研究进展. 中国骨质疏松杂志,1999,5(1):86-88.

[3] 谢雁鸣,朱芸茵,吴泰相. 中医药治疗绝经后骨质疏松的疗效及安全性系统评价. 中国循证医学杂志,2005,5(1):29-34.

[4] 邓伟民,邵玉,张金玉,等. 补肾壮骨冲剂治疗310例骨质疏松症患者5年观察. 中国骨质疏松杂志,2007,13(10):736-738.

[5] 周敏,李国文,郑昱新,等. 密骨胶囊延缓原发性骨质疏松症骨量丢失的Ⅲ期临床试验. 上海中医药杂志,2009,5:17.

[6] 邓伟民,马建青,崔伟历,等. 补肾健脾化瘀法治疗男性骨质疏松症疼痛的效果. 中国临床康复,2006,10(31):13.

[7] 曹志强,孙乾镆. 中药内服外洗治疗骨质疏松症30例报道. 甘肃中医,2006,(10):13.

(收稿日期:2010-11-15)

万方数据

近五年中医药治疗骨质疏松文献分析

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者： 谭新， 刘芳， 叶竹， 邓伟民
作者单位： 广州军区广州总医院,广州,510010
刊名： 中国骨质疏松杂志 ISTIC
英文刊名： CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS
年，卷(期)： 2011,17(4)

参考文献(7条)

1. 曹志强;孙乾镤 中药内服外洗治疗骨质疏松症30例报道 2006(10)

2. 邓伟民;马建青;崔伟历 补肾健脾化瘀法治疗男性骨质疏松症疼痛的效果 2006(31)

3. 周敏;李国文;郑昱新 密骨胶囊延缓原发性骨质疏松症骨量丢失的Ⅲ期临床试验 2009

4. 邓伟民;邵玉;张金玉 补肾壮骨冲剂治疗310例骨质疏松症患者5年观察 2007(10)

5. 谢雁鸣;朱芸茵;吴泰相 中医药治疗绝经后骨质疏松的疗效及安全性系统评价 2005(01)

6. 张胜利;王全平 雌激素在I型原发性骨质疏松症发病机制中作用的研究进展 1999(01)

7. 刘芳;黄海;杨槐 骨质疏松性股骨颈骨折扫描电镜观察 2010(07)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201104020.aspx