

· 临床研究 ·

金匱肾气丸联用葡萄糖酸钙治疗原发性骨质疏松症的临床研究

王建伟 马勇 张亚峰 徐兵 王庆 李刚 尹恒

中图分类号: R274.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)10-0912-04

摘要: 目的 观察金匱肾气丸联用葡萄糖酸钙治疗原发性骨质疏松症骨量减少的临床疗效。方法 选择 2008 年 04 月~2010 年 03 月本院门诊及住院的获得完整随访资料的原发性骨质疏松症患者 90 例,随机分为 A 组(金匱肾气丸+葡萄糖酸钙组)30 例,口服金匱肾气丸 3g 3 次/日;同时口服葡萄糖酸钙 1g 3 次/日;B 组(葡萄糖酸钙组)30 例,口服葡萄糖酸钙 1g 3 次/日;C 组(阿法骨化醇组)30 例,口服阿法骨化醇胶丸 0.25U 2 次/日。疗程 6 个月。治疗组与对照组在疼痛评分、骨密度变化、血钙、血清碱性磷酸酶检查结果方面进行比较。结果 A、B、C 3 组患者疼痛评分较治疗前均明显降低,差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。A 组患者疼痛评分下降较 B、C 组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、C 3 组患者治疗后骨密度均较前升高,差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。A 组较 B、C 组骨密度上升程度明显,组间比较有统计学差异($P < 0.05$)。A、B、C 3 组患者治疗前后血清钙、磷、碱性磷酸酶检查结果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 金匱肾气丸联用葡萄糖酸钙治疗原发性骨质疏松症临床疗效显著。

关键词: 金匱肾气丸;葡萄糖酸钙;原发性骨质疏松症;临床研究

Clinical research of the treatment of primary osteoporosis with combined use of Jinguishenqiwan and Calglucon WANG Jianwei, MA Yong, ZHANG Yafeng, et al. The CTM Hospital of Wuxi affiliated, Nanjing CTM University, Wuxi 214001, China

Corresponding author: YI Heng, Email: yh_go@126.com

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of combined use of Jinguishenqiwan and Calglucon on primary osteoporosis. **Methods** Ninety primary osteoporosis patients, diagnosed out- and in-clinic of our hospital from April 2008 to March 2010 with intact follow-up data, were randomly divided into following groups. Thirty patients in group A were treated with oral Jinguishenqiwan 3g per time, 3 times per day, and Calglucon 1g per time, 3 times per day. Thirty patients in group B were treated with oral Calglucon 1g per time, 3 times per day. Thirty patients in group C were given oral α -calciferol 2u per time, 2 times per day. The treatment lasted for 6 months. The pain scales, bone mineral density (BMD), serum calcium, and serum alkaline phosphatase were measure and compared between the treatment and control groups. **Results**

The pain scales in A, B, and C groups decreased obviously after the treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). The pain scale in patients of group A decreased more obviously than those in group B and C, with statistical significance ($P < 0.05$). BMD in patients of group A, B, and C increased after the treatment, compared to that before the treatment, with statistical significance ($P < 0.01$). The increase in group A was more obviously than that in group B and C, with statistical significance ($P < 0.05$). The differences of serum calcium, phosphate, and alkaline phosphatase among the patients of group A, B, and C were not significant statistically before and after the treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of combined use of Jinguishenqiwan and Calglucon on primary osteoporosis is obvious.

基金项目: 无锡市科技局科技(CSZ00855)

作者单位: 214001 无锡,南京中医药大学附属无锡市中医医院(王建伟、张亚峰、徐兵、王庆、尹恒);210029 南京,南京中医药大学(马勇、李刚)

通讯作者: 尹恒, Email: yh_go@126.com

Key words: Jinguishenqiwan; Calglucon; Primary osteoporosis

原发性骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是骨科一种常见病和多发病。我国患骨质疏松症患者约占总人口 5.6%。骨质疏松造成的疼痛及并发的骨折严重影响中老年人的生活质量,随着人均寿命的延长和老年人口的不断增加,骨质疏松症已经成为一个严重的社会问题。目前在原发性骨质疏松症的治疗中,中医药从肾论治骨质疏松症,在临床上取得了一定疗效。本研究应用金匱肾气丸联用葡萄糖酸钙治疗原发性骨质疏松症患者 30 例,疗效满意,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 一般资料

2008 年 04 月至 2010 年 03 月本院门诊及住院的获得完整随访资料的原发性骨质疏松症患者 90 例。其中男性 37 例,女性 53 例,年龄 55~71 岁,平均 66.2 岁;病程 1~15 年,平均 8.3 年。均有其他(中西药、针灸、按摩、理疗等)治疗史,疗效欠佳。

1.2 纳入标准

在原发性骨质疏松症诊断标准参照中国老年学会骨质疏松委员会制定的《中国人骨质疏松症建议诊断标准(第 2 稿)》^[1]。所有病例均有骨质疏松症的症状、体征,如自发性全身骨疼痛、活动痛、触压痛等症状;X 线检查:腰椎、胸椎等均有明显脱钙区域,骨密度减低,椎体不同程度压缩;骨密度测量:腰椎及股骨上端低于正常值 1 个标准差以上。所有患者均排除内分泌疾病及类风湿性关节炎等影响骨代谢的病变。

1.3 排除标准

近半年有服用治疗骨质疏松药物者;有肝肾功能严重损害者;内分泌代谢疾病包括糖尿病、甲亢、类风湿性关节炎等疾病的患者。

1.4 治疗方法

将 90 例患者随机分为 3 组,A 组(金匱肾气丸+葡萄糖酸钙组)30 例,口服金匱肾气丸(河南省宛西股份制药有限公司,批号 071002)3g 3 次/日;同时口服葡萄糖酸钙(上海黄海制药责任有限公司,批号 090403)1g 3 次/日;B 组(葡萄糖酸钙组)30 例,口服葡萄糖酸钙 1g 3 次/日;C 组(阿法骨化醇组)30 例口服阿法骨化醇胶丸(昆明贝克诺顿制药有限公司,国药准字 H20010320)0.25U 2 次/日。治疗周期为 6 月,治疗及观察期间,停止一切与骨质

疏松症有关的药物治疗及理疗、推拿、针灸等其他治疗。

1.5 观察指标

共设置治疗前、治疗 6 个月两个观察时间点。治疗前后进行疼痛指标评分:①休息时,自发性疼痛;②触压痛:中等力度检查患处疼痛;③活动痛:骨骼受累处活动时疼痛。疼痛指标评分均采用视觉模拟评分法(VAS)评分,具体做法是:在纸上面划一条 10 cm 的横线,横线的一端为 0,表示无痛;另一端为 10,表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛。让病人根据自我感觉在横线上划一记号,表示疼痛的程度。治疗前后分别检测骨代谢生化指标:血钙(Ca)、血磷(P)、血碱性磷酸酶(AKP);治疗前后分别检测右侧跟骨骨密度(Lunar-Achilles 跟骨定量超声仪)。

1.6 统计方法

应用 SPSS13.0 统计分析软件对结果进行处理,所得结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,统计学分析采用 *t* 检验。

2 结果

本研究 90 例患者,有 4 例患者脱落(A 组 2 例,B 组 1 例,C 组 1 例),脱落原因均为未得到完整随访。

2.1 疼痛评分

A 组在用药 6 个月后,3 项疼痛评分较治疗前均明显降低,治疗前后差异具有显著统计学意义($P < 0.01$);B 组、C 组在用药 6 个月在用药 6 个月后,3 项疼痛评分治疗前均有降低,治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较,A 组疼痛评分下降较 B 组、C 组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),B 组、C 组之间对照,痛评分下降差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 A 组、B 组、C 组治疗前后疼痛评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别		治疗前	治疗后
A 组	自发性疼痛	6.83 ± 2.27	2.62 ± 1.58
	触压痛	8.12 ± 1.87	3.19 ± 1.29
	活动痛	7.02 ± 2.12	3.24 ± 1.94
B 组	自发性疼痛	6.69 ± 1.44	4.75 ± 1.71
	触压痛	8.01 ± 1.79	5.22 ± 1.98
	活动痛	6.29 ± 2.55	4.88 ± 1.61
C 组	自发性疼痛	6.71 ± 1.25	5.01 ± 1.21
	触压痛	8.02 ± 1.46	5.32 ± 1.51
	活动痛	6.67 ± 1.99	4.97 ± 1.33

表4 疼痛与骨矿含量、年龄的关系

项目	年龄	病例数		骨矿含量	病例数	
		(n)	%		(n)	%
I级疼痛	<40	62	3	$T \geq -1SD$	507	25
	40	291	14			
	50	692	33	$-2SD \leq T \leq -1SD$	711	34
	60	139	7			
	70	49	2	$T \leq -2.5SD$	20	1
	80	5	0.2			
合计		1238	60			
II级疼痛	<40	0	0	$T \geq -1SD$	0	0
	40	44	2			
	50	108	5	$-2SD \leq T \leq -1SD$	85	4
	60	158	8			
	70	203	10	$T \leq -2.5SD$	474	23
	80	20	1			
合计		533	26			
III级疼痛	<40	0	0	$T \geq -1SD$	0	0
	40	0	0			
	50	0	0	$-2SD \leq T \leq -1SD$	0	0
	60	138	7			
	70	203	6	$T \leq -2.5SD$	298	14
	80	31	1			
合计		298	14			

-1SD,占就诊人数的60%,年龄分布多在40~50岁之间,且为女性居多;II级疼痛(疼痛明显,有时不能忍受,部分生活受影响),人数为533名,占就诊人数26%,其中骨量减少者为85名,占4%,骨质

疏松者($T \leq -2.5SD$)474名,占23%;III级疼痛(不能忍受,常需卧床,生活明显受影响), $T \leq -2.5SD$,都为骨质疏松患者人数298人,占14%,其中严重骨质疏松119人(合并骨折)。

以上结果表明:全身乏力、骨痛、肌肉酸痛以临床表现的患者很大程度上存在着骨量减少及骨质疏松,骨质疏松的典型表现为疼痛、脊柱变形和发生脆性骨折,但许多骨质疏松患者早期常无明显的自觉症状,往往在骨折发生后经骨密度检查后才发现有骨质疏松改变。

骨质疏松症是一个具有明确的病理、生理、社会和心理和经济后果的健康问题。骨质疏松症的严重后果是发生骨质疏松性骨折(脆性骨折),这是由于骨强度下降,在受到轻微创伤或日常活动后都可发生的骨折,生活质量下降,出现各种并发症,可致残或致死^[1],因此骨质疏松证的治疗和预防很重要,且预防更加现实和重要。况且骨质疏松症是可以预防的,如适当补钙,以食补为主、牛奶、豆制品、也可以服用钙剂,加强活动,特别是对骨骼的冲击运动,如跑步等,有疑似骨质疏松症的患者,早日就诊、早期预防,避免骨质疏松的发生。

【参考文献】

- [1] 孟迅吾,周学瀛,夏维波,等.原发性骨质疏松症诊疗指南.骨质疏松和骨矿盐疾病基础和临床,2006,5:132.
- [2] 陈大福,薛延,袁越,等.钙及高压氧对卵巢切除大鼠骨量丢失影响的实验研究.中国骨质疏松杂志,2001,7:29.

(收稿日期:2011-02-13)

(上接第914页)

用。通过与B组、C组对照,其疗效优于单纯应用葡萄糖酸钙及阿法骨化醇。在改善骨密度方面,阿法骨化醇主要作用为调节钙和磷酸盐代谢,促进骨矿化,降低血浆甲状旁腺激素水平,同时减少骨钙消耗^[5]。其治疗骨质疏松的作用机制已得到临床的充分肯定。通过本研究我们发现金匱肾气丸联用葡萄糖酸钙对骨质疏松患者骨密度的改善优于单纯应用葡萄糖酸钙,也优于阿法骨化醇组。金匱肾气丸联用葡萄糖酸钙治疗原发性骨质疏松症方法简便,安全可靠,无痛苦,并发症少,患者易于接受。值得临床推广应用。而对于其治疗骨质疏松症的远期疗效,有待进一步研究。

【参考文献】

- [1] 唐海,罗先正,任素梅,等.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.
- [2] 刘庆思.中西医结合防治骨质疏松症.北京:中国中医药出版社,2001:12.
- [3] 沈冯君,刘日光,杨述华,等.补肾活血中药对培养成骨细胞VEGF活性的影响.中国骨伤,2004,17(5):260-263.
- [4] 徐峰,龚丽红,高长玉.单味补肾中药防治骨质疏松症的研究概述.中医药学报,2006,34(4):47-50.
- [5] 于长青,王可平,杭宏东,等.阿法骨化醇对大剂量糖皮质激素治疗肾小球疾病所致的骨质疏松的影响.中国临床药理学与治疗学,2010,(04):446-448

(收稿日期:2011-01-25)

2.2 骨密度情况

A 组在用药 6 个月后,检查得出根骨的骨密度较治疗前明显升高,治疗前后有显著统计学差异($P < 0.01$);B 组、C 组在用药 6 个月后,骨密度较用药前升高,治疗前后比较有统计学差异($P < 0.05$)。B 组、C 组对照,骨密度升高程度差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 A 组、B 组、C 组治疗前后骨密度比较($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后
A 组	0.539 ± 0.069	0.597 ± 0.059
B 组	0.542 ± 0.071	0.553 ± 0.082
C 组	0.544 ± 0.065	0.551 ± 0.091

2.3 生化检查

治疗前后患者血生化检查结果,血清钙、磷、碱性磷酸酶比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后患者血生化检查结果比较

组别	治疗时间	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	ALP(mmol/L)
A 组	治疗前	2.19 ± 0.46	1.12 ± 0.13	89.6 ± 11.2
	治疗后	2.20 ± 0.51	1.11 ± 0.32	90.8 ± 10.5
B 组	治疗前	2.21 ± 0.41	1.15 ± 0.31	91.7 ± 8.4
	治疗后	2.22 ± 0.37	1.14 ± 0.35	90.8 ± 9.7
C 组	治疗前	2.17 ± 0.36	1.09 ± 0.31	92.2 ± 7.4
	治疗后	2.17 ± 0.44	1.08 ± 0.25	91.8 ± 9.2

3 讨论

原发性骨质疏松症是以骨量减少、骨组织显微结构退化为特征,从而导致骨的脆性增高及骨折危险性增加的一种全身性骨病^[2]。其最大危害在于骨折,骨质疏松性骨折后的死亡率、残废率及医疗费用的增加,已经引起了医学界的高度重视。

在治疗方面,骨质疏松症的治疗药物分为 3 类:①抑制骨吸收类:主要包括雌激素、降钙素、双膦酸盐。②促进骨形成类:有氟制品、甲状旁腺激素、异黄酮、中药等;③骨矿类:主要是维生素 D 及钙剂。钙剂是治疗骨质疏松最常用的方法,任何治疗骨质疏松症的方案都必须同时补钙,但治疗骨质疏松并不是单纯补钙,钙剂不能代替抗骨吸收药物,钙剂和其他药物联合应用是防治骨质疏松症重要组成。但到目前为止,现代医学并没有一种非常满意的药物治疗方案可以彻底地治疗 OP。因此,我们尝试从中医角度探寻一种治疗原发性骨质疏松症的方法。

OP 为一全身性疾病,中医药采用整体调整的疗法,有着独特的优势。研究表明,采用补肾中药能“祛瘀生新”,具有促进毛细血管再生,促进成骨细胞 VEGF 的表达和生成,而血管内皮生长因子(VEGF)是目前已知的对血管生成具有调节作用的细胞生长因子中最为重要的一种,在骨组织的生长发育与修复过程中均起着重要作用,并且补肾中药可明显降低破骨细胞的骨吸收活力^[3]。根据近年来的实验研究^[4],中药防治 OP 的作用机制可能是:①具有性激素样作用;②增加骨细胞性激素受体的敏感性;③抑制过量 NO 的生成、抑制细胞衰老物质的生成、抗活性氧自由基对 OB 的损伤、阻断抗炎因子(如 PGE2 等)产生,从而影响骨代谢;④调节局部细胞因子(IL-1、IL-6、IL-11、TNF- α 、TGF- β 等)释放,影响成骨细胞(OB)和破骨细胞(OC)的增殖分化,使机体代谢处于骨形成大于骨吸收的正平衡状态;⑤影响 OP 相关基因(如肠道内 CaBP-D9 KmRNA)表达;⑥促进骨中 Ca、P 及其他微量元素(Mg、Mn、Cu、Zn 等)的平衡。在中医学理论中,骨质疏松症属“骨痿”“骨痹”“腰背痛”范畴。中医学认为,肾主骨,藏精,精生髓,髓藏于骨中,滋养骨骼,肾精充足则骨髓生化有源,骨骼得到骨髓的滋养而坚固有力。骨的生长、发育、修复都有赖于肾之精气的滋养和推动。原发性骨质疏松症的根本病因,老年人由于肾气渐衰,肾精虚少,不能营养骨骼,从而形成骨质疏松,临床可见腰背痛、骨痛、非暴力性骨折等肾虚症状。因此,根据中医学肾主骨理论,当以“补肾壮阳,葆养先天而治之”,我们以温补肾阳为法,采用金匱肾气丸联用葡萄糖酸钙治疗,取得了显著疗效。金匱肾气丸中的附子大辛大热,温阳补火;桂枝辛甘而温,温通阳气。二药相合,补肾阳之虚。熟地能滋肾填精,山茱萸养阴涩精,山药补脾固精。以上三药配合能滋肾阴、养肝血、益脾阴而涩精止遗,泽泻能清泄肾火,并能防止熟地之滋腻作用,牡丹皮能清泻肝火,并能制止山茱萸的温燥性,茯苓淡渗脾湿,能助山药健脾之功效。诸药合用,达先天、后天同补,使肾阳旺盛,血脉畅通,筋脉、骨骼得养,痰湿瘀滞尽化,络通痹除之功,从而对骨质疏松症起到良好的治疗效果。

本研究显示,A 组在用药 6 个月后,3 项疼痛评分较治疗前均明显降低,治疗前后差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。表明金匱肾气丸联用葡萄糖酸钙对骨质疏松的临床疼痛症状具有明显的缓解作

(下转第 911 页)

金匱腎氣丸联用葡萄糖酸鈣治疗原发性骨质疏松症的临床研究

作者: [王建伟](#), [马勇](#), [张亚峰](#), [徐兵](#), [王庆](#), [李刚](#), [尹恒](#)
作者单位: [王建伟, 张亚峰, 徐兵, 王庆, 尹恒 \(南京中医药大学附属无锡市中医医院, 无锡, 214001\)](#), [马勇, 李刚 \(南京中医药大学, 南京, 210029\)](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2011, 17(10)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201110018.aspx