

补肾健脾中药复方预防椎体成形术后再骨折的随访研究

李颖^{1*} 姜志强¹ 黄宏兴² 袁彬彬¹

1. 广东省中西医结合医院, 广东 佛山 528200

2. 广州中医药大学, 广东 广州 510405

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 05-0667-05

摘要: **目的** 评价补肾健脾中药复方对骨质疏松性椎体骨折椎体成形术后再骨折的预防作用。**方法** 92 例因骨质疏松性椎体骨折而行椎体成形术的患者随机分为观察组和对照组, 每组 46 例。所有患者进行 12 月随访, 期间记录患者出院时、术后 3 个月、末次随访的骨密度情况和椎体骨折情况, 并采用 Oswestry 功能障碍指数分记录患者功能情况。**结果** 最终纳入统计的患者 85 例, 其中观察组 43 例和对照组 42 例。在骨密度方面, 观察组腰椎和髋部骨密度呈上升趋势, 对照组的骨密度呈下降趋势, 而且腰椎和髋部的末次随访的骨密度与出院时比较, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组和对照组在术后 3 个月髋部骨密度方面, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 两者在末次随访时腰椎骨密度和髋部骨密度比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在椎体是否再发骨折方面, 在末次随访时, 观察组有 2 例骨折, 对照组有 8 例骨折, 经比较, 两者差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在功能改善方面, 观察组在术后 3 个月和末次随访时的功能优于对照组, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 补肾健脾中药复方能提高骨密度, 有效维持骨密度的变化, 降低椎体再骨折的风险, 而且能明显改善患者术后的功能和症状。

关键词: 骨质疏松; 椎体成形术; 再骨折; 中药复方; 随访

A follow-up study of Chinese herbal compound of tonifying kidney and strengthening spleen on prevention of the refracture after percutaneous vertebroplasty

LI Ying^{1*}, JIANG Zhiqiang¹, HUANG Hongxing², YUAN Binbin¹

1. Guangdong Integrative Medicine Hospital, Foshan 528200, China

2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

Corresponding author: LI Ying, Email: nhqzyy@163.com

Abstract: **Objective** To evaluate the preventive effect of Chinese herbal compound of tonifying kidney and strengthening spleen on prevention of the refracture after percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral fractures. **Methods** Ninety-two patients with osteoporotic vertebral fractures, who underwent percutaneous vertebroplasty or percutaneous kyphoplasty, were randomly divided into observation group and control group, with 46 cases in each group. All patients were followed up for 12 months. Bone mineral density (BMD) and the status of vertebral fracture were recorded at the time of discharge, 3 months after surgery, and at the last follow-up. The patients were recorded with Oswestry dysfunction index. **Results** Eighty-five patients were finally enrolled in the study, including 43 cases in the observation group and 42 cases in the control group. BMD of the lumbar spine and hip increased in observation group, but decreased in control group. There was significant difference in BMD of the lumbar spine and hip at the last follow-up ($P < 0.05$) in control group. At 3 months after surgery, there was significant difference in hip BMD between observation group and control group ($P < 0.05$). The difference of BMD in the lumbar spine and hip was statistically significant between observation group and control group at the last follow-up ($P < 0.05$). At the last follow-up, there were 2 cases of fracture in the observation group and 8 cases in the control, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). In the aspect of functional improvement, the observation group was better than the control group after 3 months and at the final follow-up, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Chinese herbal compound of tonifying kidney and strengthening

基金项目: 广州市珠江科技新星项目(2012J2200037); 佛山市科技创新平台建设项目(2013AG100022)

* 通讯作者: 李颖, Email: nhqzyy@163.com

spleen improves BMD, effectively maintains the change of BMD, reduces the risk of vertebral refracture, and obviously improves the function of patients after operation.

Key words: Osteoporosis; Percutaneous vertebroplasty; Refracture; Chinese herbal compound; Follow-up

骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF)是骨质疏松症患者的常见并发症^[1,2],严重影响中老年人的生活质量。目前常用的治疗方法是经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)和经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)^[3],这种方法具有创伤小、迅速止痛及维持椎体高度等优点。但随之而来的椎体再骨折成为一个新的问题。如何预防椎体成形术后椎体再骨折是目前研究的重点。本文通过对骨质疏松性椎体压缩骨折的患者进行随访分析,以期观察补肾健脾中药复方椎体成形术后椎体再骨折的预防作用。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选择我科 92 例骨质疏松性椎体骨折的患者,其中男性 16 例,女性 76 例,年龄 57~82 岁,平均年龄 72.3 ± 8.2 岁;病史 3~14d,平均病史 7.6 ± 4.3 d。伤椎分布情况:单一椎体骨折 79 例,两个椎体骨折 13 例。入院时的主要症状为胸腰背部局部压痛或叩击痛,脊椎旁肌紧张,胸腰椎活动受限,不能翻身起立,伴有腹胀、大便不通等。入组患者随机分为两组,观察组和对照组,每组 46 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。研究从 2014 年 3 月至 2016 年 11 月结束,随访时间为 12 个月。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:①通过骨密度检查符合原发性骨质疏松症诊断标准;②经 MRI 证实伤椎呈水肿高信号,为新鲜椎体压缩骨折;③年龄在 60~80 岁之间,能接受中医中药治疗;④患者对治疗及随访知情同意并签署确认书。

排除标准:①有明确外伤病史,或合并骨代谢疾病者。②伴有较严重心、脑、肾及消化系统疾病者;③未按规定用药或已接受有关治疗,影响观察者;④相关治疗及随访资料未完整者。

1.3 治疗方法

所有患者均接受经皮椎体成形术或经皮椎体后凸成形术,术后第二天开始进行腰背肌功能锻炼,第三天开始佩戴腰围下地活动,术后 1w 后出院。两组患者在治疗及随访期间给予骨化三醇和钙剂等基

础药物治疗。观察组在此基础上给以内服补肾健脾中药复方。该方由广州中医药大学附属骨伤科医院提供,相关剂型已获国家专利。药物组成包括:补骨脂、制淫羊藿、肉苁蓉、熟地、白芍、黄芪、菟丝子、丹参、当归、大枣等。根据患者辨证论治,肝肾阴虚者补骨脂、制淫羊藿减量或弃用,加用泽泻、丹皮、生地、龟板等;气滞血瘀者重用桃仁、红花、牛膝等。3 个月为 1 个疗程,第一、二个月隔天 1 剂,第三个月暂停。按照此方法服用 4 个疗程,共 12 个月。

1.4 观察指标

记录患者出院时、术后 3 个月、末次随访的骨密度情况和椎体骨折情况。同时采用 Oswestry 功能障碍指数分(Oswestry disability index, ODI)^[4]记录患者功能情况。

Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)是由 10 个问题组成,包括疼痛的强度、生活自理、提物、步行、坐位、站立、干扰睡眠、性生活、社会生活、旅游等 10 个方面的情况,每个问题 6 个选项,每个问题的最高得分为 5 分,选择第一个选项得分为 0 分,依次选择最后一个选项得分为 5 分,如果有 10 个问题都做了问答,记分方法是:实际得分/50(最高可能得分)×100%,如果有一个问题没有回答,则记分方法是:实际得分/45(最高可能得分)×100%,如越高表明功能障碍越严重。在本研究中,没有对患者性生活方面进行统计。

1.5 统计学处理

用 SPSS 16.0 软件包分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行正态性分析,符合要求后各组间差异分别采用单因素方差分析。计数资料有 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

对 92 例的患者进行随访,其中观察组有 1 例合并内科并发症,2 例因外伤导致髋部骨折;对照组有 2 例失访,1 例因外伤导致髋部骨折,1 例合并腰椎其他疾患需行手术治疗。最终纳入统计的患者有 85 例,观察组 43 例和对照组 42 例。

2.2 骨密度变化情况

经过随访,两组进行骨密度的比较。观察组腰

椎和髌部骨密度分别在出院前、术后 3 个月和末次随访时比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但骨密度呈上升趋势。对照组腰椎和髌部骨密度呈下降趋势,而且腰椎和髌部的末次随访的骨密度与出院时比较,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组和对照组在术后 3 个月髌部骨密度方面,差异有统计学意义($P < 0.05$),两者在末次随访时腰椎骨密度和髌部骨密度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1 和表 2。

表 1 两组腰椎骨密度的变化情况(g/cm^2)
Table 1 The change of BMD of the spinal vertebrae in the two groups. (g/cm^2)

组别	例数	出院前	术后 3 个月	末次随访
观察组	43	0.737 ± 0.079	0.737 ± 0.072	0.743 ± 0.062 *
对照组	42	0.724 ± 0.078	0.707 ± 0.071	0.682 ± 0.064 #

注:与对照组比较, * $P < 0.05$;与出院时比较, # $P < 0.05$

表 2 两组髌部骨密度的变化情况(g/cm^2)
Table 2 The change of BMD of the hip in the two groups (g/cm^2)

组别	例数	出院前	术后 3 个月	末次随访
观察组	43	0.667 ± 0.118	0.680 ± 0.094 *	0.687 ± 0.082 *
对照组	42	0.626 ± 0.097	0.607 ± 0.071	0.594 ± 0.066 #

注:与对照组比较, * $P < 0.05$;与出院时比较, # $P < 0.05$

2.3 椎体是否再发骨折情况

在椎体是否再发骨折方面,术后 3 个月时,观察

组和对照组各有 1 例出现椎体的新骨折,经统计学比较,两者差异无统计学意义($P > 0.05$)。在末次随访时候,观察组有 2 例骨折,对照组有 8 例骨折,经比较,两者差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组是否存在再发椎体骨折的情况
Table 3 The occurrence of the refracture in the two groups

组别	例数	术后 3 个月		末次随访	
		有骨折	无骨折	有骨折	无骨折
观察组	43	1	42	2	41
对照组	42	1	41	8	34

2.4 Oswestry 功能障碍指数情况

在两组功能方面,比较例疼痛的强度、生活自理、提物、步行、坐位、站立、干扰睡眠、社会生活、旅游等 9 个方面的情况。在术后 3 个月时,观察组在生活自理、提物和社会生活 3 个方面优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在末次随访时,观察组在疼痛的强度、生活自理、提物、睡眠和社会生活优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

在功能障碍指数方面,观察组在术后 3 个月和末次随访的指数百分率均低于对照组,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组在末次随访的指数百分率均低于术后 3 个月,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4 和表 5。

表 4 两组在各时段的 Oswestry 功能障碍情况
Table 4 The Oswestry score at each time point in the two groups

项目	观察组			对照组		
	出院时	术后 3 个月	末次随访	出院时	术后 3 个月	末次随访
疼痛	0.84 ± 0.57	0.81 ± 0.63	0.47 ± 0.63 *	0.86 ± 0.52	1.00 ± 0.77	0.90 ± 0.70
生活自理	2.47 ± 0.63	2.02 ± 0.51 *	1.67 ± 0.57 *	2.36 ± 0.53	2.31 ± 0.56	2.00 ± 0.55
提物	2.33 ± 0.61	1.86 ± 0.60 *	1.42 ± 0.55 *	2.26 ± 0.67	2.19 ± 0.63	1.80 ± 0.68
行走	2.12 ± 0.45	1.91 ± 0.53	1.65 ± 0.53	2.05 ± 0.49	1.98 ± 0.56	1.80 ± 0.69
坐	1.94 ± 0.68	1.72 ± 0.67	1.51 ± 0.63	1.76 ± 0.58	1.71 ± 0.59	1.63 ± 0.70
站立	2.44 ± 0.55	1.91 ± 0.61	1.63 ± 0.54	2.33 ± 0.53	2.02 ± 0.56	1.78 ± 0.61
睡眠	1.95 ± 0.43	1.84 ± 0.49 *	1.49 ± 0.59 *	2.17 ± 0.44	2.19 ± 0.51	1.88 ± 0.56
社会活动	3.02 ± 0.59	2.19 ± 0.79	1.56 ± 0.55 *	3.12 ± 0.59	2.38 ± 0.73	1.95 ± 0.87
旅行	3.02 ± 0.51	2.35 ± 0.78	1.74 ± 0.66	2.98 ± 0.60	2.62 ± 0.62	2.02 ± 0.79

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

表 5 两组的 Oswestry 功能障碍指数评分情况(%)
Table 5 The Oswestry score in the two groups(%)

组别	例数	出院前	术后 3 个月	末次随访
观察组	43	44.65 ± 3.39	36.89 ± 5.88 *	29.19 ± 6.75 **
对照组	42	44.18 ± 2.21	40.89 ± 5.87	35.07 ± 8.74 #

注:与对照组比较, * $P < 0.05$;与术后三个月比较, # $P < 0.05$

3 讨论

椎体成形术后椎体再骨折时临床上常见的问题,目前对于引起椎体再骨折的因素有多种,归纳起来主要有^[5-7]:①伤椎注入骨水泥后导致相邻椎体间新的力学失衡,同时破坏椎体内的骨小梁。Summa

等^[8]回顾研究356例椎骨成形术的患者后认为显著的椎体前高度恢复会增加椎体骨再骨折的风险。②骨水泥渗漏,特别向椎间盘方向的渗漏;Rho等^[9]认为骨水泥向椎间盘的渗漏容易造成终板的破坏,从而导致椎体及相近椎体的再骨折。③术后未进行全程、规律和系统的抗骨质疏松治疗及功能锻炼。此外,椎体成形术后椎体再骨折还与环境因素、日常生活的运动量及慢性疾病等有关。

椎体成形术目前仍然是治疗骨质疏松椎体骨折的主流方向。通过对手术适应症的严格控制,手术过程中的严谨操作可在一定程度上降低椎体再骨折。但强化骨折椎体是治标,系统、规律、全程的抗骨质疏松治疗是治本。这与中医理论认为治疗疾病需要“标本兼治”相一致。根据骨质疏松症的发病机制,可将药物分为促进骨形成药物和抑制骨吸收药物,虽然对骨质疏松症的治疗都有不同程度的疗效,但同时都有相应的副作用。

中医认为骨质疏松症的病位主要在肾、脾、经络,其病机主要与肾虚、脾虚和血瘀有关,以肾虚为主,病机特点可概括为多虚、多瘀、多系统、多脏器、多因、多果的全身性骨骼疾病,因此,我们提出了治疗骨质疏松症的主要原则为补肾壮骨、健脾益气、活血通络,据此原则组方,研制出防治骨质疏松症的补肾健脾中药复方。该方由补骨脂、淫羊藿、肉苁蓉、熟地、白芍、黄芪、菟丝子、丹参、当归、大枣等十味中药组成,该方以补骨脂补肾助阳壮骨为君药。辅之肉苁蓉、淫羊藿、菟丝子加强其补肾壮阳之功为臣药。同时配以黄芪补中益气;丹参、当归活血通络;熟地、白芍滋阴益精,此乃“善补阳者,必于阴中求阳”和“壮水之主,以制阳光”之意,此五味药既培补后天生化之源以充肾精,又达到补中寓通,补而不滞的目的,共为佐药。再以大枣调中和胃为使药。另外,方中黄芪、当归合用补气生血,可助菟丝子、熟地、白芍补精血之力,大枣可助黄芪健脾益气之功。我们前期的研究表明^[10-12]:补肾健脾中药复方能提高骨密度,改善症状,其作用机制是方中的淫羊藿、补骨脂等补肾中药中含有黄酮类物质,具有植物雌激素的作用特点^[13],其中异黄酮具有雌激素受体调控剂的作用,既可表现较弱的雌激素作用,也可呈现雌激素拮抗剂的特点,并有种属的特异性。

在本研究中,在骨密度变化方面,对照组的骨密度呈下降趋势,腰椎和髋部的末次随访骨密度与出院时比较,其差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明强化骨折椎体是治标,系统、规律、全程的抗骨质疏

松治疗才是根本。观察组的骨密度呈上升趋势,尽管经统计学比较,差异不显著,但与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明在对照组骨密度下降的同时,观察组的骨密度逐渐上升,说明了该方能提高骨密度,但组内的差异需一段较长的治疗时间,这在我们的前期研究得到类似的结论。

随着骨密度的变化,椎体再发生骨折的风险随之增加,在前3个月的随访中,两组未见明显的差异,但在末次的随访中,对照组发生骨折的例数明显高于观察组。这说明补肾健脾中药复方在治疗过程中维持平稳的骨密度,从而降低椎体再骨折的风险。通过Oswestry功能障碍指数的评分,观察组在症状改善方面明显优于对照组,这得益于患者治疗后功能的进一步改善,椎体再骨折风险的降低,骨密度的升高。

综上所述,椎体成形术是治疗骨质疏松性椎体骨折的主要手段,但是必须对患者进行全程(术前、术后)和规律的药物治理。补肾健脾中药复方的治疗能提高骨密度,有效维持骨密度的变化,降低椎体再骨折的风险,而且能明显改善患者术后的功能和症状,值得推广。但是由于本次研究的随访时间较短,补肾健脾中药复方对观察组骨密度的提升未见明显变化,仍需我们进行下一阶段的随访跟踪,此外,由于样本量的相对偏少,在此后的研究中,我们需扩大样本量,结合不同地区同时进行。

【参 考 文 献】

- [1] Noriega DC, Ramajo RH, Lite IS, et al. Safety and clinical performance of kyphoplasty and SpineJack(®) procedures in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: a pilot, monocentric, investigator-initiated study [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(6):2047-2055.
- [2] Anselmetti GC, Bernard J, Blattner T, et al. Criteria for the appropriate treatment of osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Pain Physician*, 2013, 16(5):E519-E530.
- [3] Stevenson M, Gomersall T, Lloyd Jones M, et al. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral fractures: a systematic review and cost-effectiveness analysis [J]. *Health Technol Assess*, 2014, 18(17):1-290.
- [4] Fairbank JC. Oswestry disability index [J]. *J Neurosurg Spine*, 2014, 20(2):239-241.
- [5] 于凌佳,张华伟.椎体成形术后相邻椎体再骨折[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2008, 14(11): 823-826.
Yu LJ, Zhang HC. Refractures of adjacent vertebral bodies after percutaneous vertebroplasty [J]. *Chin J Osteoporos*, 2008, 14(11): 823-826. (in Chinese)

- [6] 王月,孔庆海,王铁铸,等. 椎体成形术后相邻椎体再骨折的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(3):243-246.
Wang Y, Kong QH, Wang TZ, et al. Clinical study of adjacent vertebral re-fractures after vertebroplasty[J]. Chin J Osteoporos, 2013, 19(3):243-246. (in Chinese)
- [7] 尤瑞金,杨德育,吕宏升,等. 椎体强化术后邻近椎体再骨折的治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2016,24(14):1274-1277.
You RJ, Yang DY, Lv HS, et al. Adjacent vertebral fractures after vertebral augmentation for osteoporotic compression fracture [J]. Orthopedic Journal of China, 2016, 24(14):1274-1277. (in Chinese)
- [8] Summa A, Crisi G, Cerasti D, et al. Refractures in cemented vertebrae after percutaneous vertebroplasty and pain relief after a second procedure: a retrospective analysis [J]. Neuroradiol J, 2009, 22(2):239-243.
- [9] Rho YJ, Choe WJ, Chun YI. Risk factors predicting the new symptomatic vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty or kyphoplasty[J]. Eur Spine J, 2012, 21(5):905-911.
- [10] 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[J]. 中医正骨,2003,15(3):11-12.
- Shao M, Huang HX, Zhao J. Observation on the Therapeutic Effect of Gukang on Postmenopausal Osteoporosis [J]. J Trad Chin Orthop Trauma, 2003, 15(3):11-12. (in Chinese)
- [11] 李颖,黄宏兴,庄洪,等. 中药骨康对去势大鼠骨质疏松作用机制的实验研究[J]. 中华中医药杂志,2009,(2):160-163.
Li Y, Huang HX, Zhuang H, et al. Experimental study on effect of GuKang on osteoporosis rats induced by ovariectomy [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2009, (2):160-163. (in Chinese)
- [12] 庄洪,李颖,黄宏兴,等. 中药骨康对去势大鼠的骨密度和 IL-1、IL-6 的影响[J]. 中国老年学杂志,2008,(12):1074-1076.
Zhuang H, Li Y, Huang HX, et al. Effects of Gukang on bone mineral density and IL-1 and IL-6 in ovariectomized rats [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2008, (12):1074-1076. (in Chinese)
- [13] Usui T. Pharmaceutical prospects of phytoestrogens[J]. Endocr J, 2006, 53(1):7-20.

(收稿日期:2017-02-04)