

· 临床研究 ·

原发性骨质疏松症血瘀与疼痛的关系研究

阎晓霞¹ 任之强^{2*} 何升华²

1. 河南中医学院第三附属医院骨伤科,河南 郑州 450008

2. 深圳市中医院,广东 深圳 518034

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017)06-0757-04

摘要: 目的 分析原发性骨质疏松症患者血瘀与骨质疏松性疼痛的关系。方法 收集 2014 年 6 月至 2015 年 10 月广州中医药大学第一附属医院确诊为原发性骨质疏松症血瘀证患者 99 例,检测患者腰椎骨密度及血细胞参数(MCV、RDW-CV、MPV、PDW)水平,并对所有患者进行血瘀评分及疼痛评分。结果 患者疼痛评分、血瘀评分随着年龄增高而呈不断升高的趋势,且疼痛评分与血瘀评分之间存在中度正相关($r = 0.535, P < 0.01$);与 RDW-CV 呈低度正相关($r = 0.357, P < 0.01$)。结论 原发性骨质疏松症患者骨质疏松性疼痛与血瘀存在一定的相关性,血瘀越严重,疼痛程度也越严重,提示血瘀在骨质疏松性疼痛致病机制中起着重要作用。

关键词: 原发性骨质疏松症; 血瘀量化评分; 血细胞参数; 骨质疏松性疼痛

The relationship between blood stasis and pain in patients with primary osteoporosis

YAN Xiaoxia¹, REN Zhiqiang^{2*}, HE Shenghua²

1. Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450008, China

2. Shenzhen TCM Hospital, Shenzhen, Guangdong 518034, China

Corresponding author: REN Zhiqiang, Email: 924981526@qq.com

Abstract: Objective To evaluate the relationship between blood stasis and pain in patients with primary osteoporosis. Methods Data of 99 patients who were diagnosed primary osteoporosis-blood stasis syndrome at the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine from June 2014 to October 2015 were collected. Patient's lumbar spine bone mineral density, blood stasis quantization score, visual analogue pain scale and levels of blood cell parameters (MCV, RDW-CV, MPV and PDW) were assessed. Pearson correlation analysis was used to evaluate the relationships of visual analogue pain scale with blood cell parameters and blood stasis quantization score. Results Visual analogue pain scale and blood stasis quantization score increased with the increase of patient's age. There was a moderate positive correlation between visual analogue pain scale and blood stasis quantization score ($r = 0.535, P < 0.01$). There was a weak positive correlation between visual analogue pain scale and RDW-CV ($r = 0.357, P < 0.01$). Conclusion There was certain degree of correlation between blood stasis and pain in patients with primary osteoporosis, such that visual analogue pain scale increased with the increase of blood stasis quantization score, which suggests that blood stasis plays an important role in the pathogenesis of pain in patients with primary osteoporosis.

Key words: Primary osteoporosis; Blood stasis quantization score; Blood cell parameters; Osteoporotic pain

原发性骨质疏松症临床以腰背酸痛、四肢骨骼疼痛、身高变矮,甚至发生骨折为主要表现。疼痛是骨质疏松症患者就诊的最主要原因,也是限制患者功能活动的重要因素。研究显示血瘀与骨质疏松性疼痛关系密切,血瘀是引起骨质疏松性疼痛的一种重要因素。我们在临床治疗骨质疏松症患者疼痛症状时也发现,采用活血化瘀法治疗骨质疏松,能有效

改善患者的疼痛状况。为进一步明确血瘀与骨质疏松性疼痛的关系,我们对收治的 99 例原发性骨质疏松症血瘀证患者疼痛评分与血瘀评分、MCV、RDW-CV、MPV、PDW 水平进行相关性分析,现将具体结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2014 年 6 月至 2015 年 10 月广州中医药

*通讯作者: 任之强, Email: 924981526@qq.com

大学第一附属医院脊柱骨科收治确诊为女性原发性骨质疏松症血瘀证女性患者99例。年龄介于55~84岁之间,平均69岁,所有患者均表现为腰背疼痛。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准:参照《中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)》^[1]制定:1.腰背酸痛,全身骨骼疼痛,四肢酸软乏力,轻微外力作用下可致骨折;2.脊柱后突畸形;3.骨密度测量值低于-2.5。

1.2.2 中医证候诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]制定:1.主症:腰背四肢骨痛;2.次症:骨痛、骨折、刺痛、痛有定处、拒按、四肢麻木或肌肤甲错、闭经;3.舌脉:舌暗,瘀点、瘀斑,舌下静脉淤曲,脉弦细、脉涩。

1.2.3 纳入标准:1.女性;2.符合原发性骨质疏松症西医诊断标准的患者;3.中医辨证属于血瘀证。

1.2.4 排除标准:1.不符合原发性骨质疏松症的诊断;2.患有精神系统疾病不能配合的患者;3.有心脑血管以及造血系统等疾病易对血细胞参数水平检测产生严重干扰的患者;4.入院前服用止痛药物者;5.因其他因素所致疼痛,而非骨质疏松性疼痛者。

1.3 研究方法

99例患者按年龄段每10岁为一组,分为三组(一组:55~64岁;二组:65~74岁;三组:75~84岁),检测患者骨密度(双能X线骨密度仪测量患者

腰椎(L_{2~5})骨密度,取其T值平均值作为观察指标。骨密度单位用克/平方厘米(g/cm²)表示)和MCV、RDW-CV、MPV、PDW水平,根据李东涛^[3]等构建的骨质疏松症血瘀证量化评分标准对患者进行血瘀评分(血瘀评分量表主要由患者主观症状如疼痛、骨折、麻木、肌肤甲错和舌、脉所组成,通过对各症状严重程度及有无分别进行赋分,最后再乘以各个症状的加权系数并计算总和即为血瘀评分),并根据患者疼痛的部位、程度、持续时间、次数等综合感受,按100 mm刻度法对所有患者进行疼痛评分,各指标以直线相关分析进行统计分析。

2 统计方法分析

使用SPSS-17.0软件进行统计分析,所有数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)统计,采用方差分析,相关性采用Pearson分析; $P < 0.05$ 具有统计学意义,存在差异性和相关性。 r 为正值表示存在正相关, r 为负值表示负相关, $0.2 < |r| \leq 0.4$ 表示两个变量低度相关; $0.4 < |r| \leq 0.7$ 表示中度相关; $|r| > 0.7$ 表示高度相关。

3 结果

3.1 三组患者身高、体重、身体质量指数(BMI)相比较(表1)

表1 患者例数、年龄、身高、体重和BMI比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparisons of number of cases, age, height, weight and BMI among the groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(y)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)
一组	34	60.09 ± 3.12	155.68 ± 6.20	54.09 ± 7.62	22.39 ± 2.83
二组	33	69.76 ± 3.14	154.79 ± 4.99	56.21 ± 9.95	23.39 ± 3.50
三组	32	79.66 ± 2.44	153.03 ± 4.97	51.78 ± 12.01	22.23 ± 4.18

注:三组一般临床资料(身高、体重、BMI)相比较, $P > 0.05$,无统计学差异,具备可比性

Note: Comparisons of general characteristics (height, weight and BMI) among the three groups, $P > 0.05$, no statistical significance

3.2 各组间骨密度、疼痛评分、血瘀评分、MCV、RDW-CV、MPV、PDW相比较(表2)

表2 骨密度、血瘀评分、疼痛评分、MCV、RDW-CV、MPV、PDW比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons of bone mineral density, blood stasis quantization score, visual analogue pain scale, MCV, RDW-CV, MPV and PDW

	一组	二组	三组
骨密度(g/cm ²)	-3.33 ± 0.64	-3.68 ± 0.90	-4.34 ± 0.96
血瘀评分	43.04 ± 10.23	47.87 ± 12.32	53.19 ± 14.01
疼痛评分	66.76 ± 11.21	69.70 ± 12.62	71.88 ± 8.60
MCV(fL)	86.57 ± 9.65	88.87 ± 7.28	92.87 ± 3.85
RDW-CV(%)	14.06 ± 2.13	13.78 ± 1.14	13.50 ± 1.02

续表2

	一组	二组	三组
MPV(fL)	10.35 ± 1.19	10.31 ± 0.70	10.37 ± 1.01
PDW(%)	11.93 ± 2.14	12.01 ± 1.62	11.88 ± 1.96

注:骨密度随年龄增高呈降低趋势,一组和三组相比较,二组和三组相比较,有统计学差异, $P < 0.05$;MCV水平随年龄增高呈上升趋势,且一组与三组相比较, $P < 0.01$;二组与三组相比较, $P < 0.05$;疼痛评分随年龄增高呈升高趋势,三组间比较, $P > 0.05$,无统计学差异;血瘀评分随年龄增高呈升高趋势,一组和三组相比较, $P < 0.01$

Note: There was a trend of decline for bone mineral density with increased age, significant differences between Groups 1 and 3, and between Groups 2 and 3, $P < 0.05$; there was a trend of increase for MCV with increased age, significant difference between Groups 1 and 3, $P < 0.01$; there was a trend of increase for pain score with increased age, significant difference between Groups 1 and 3, $P > 0.05$; there was a trend of increase for blood stasis score with increased age, significant difference between Groups 1 and 3, $P < 0.01$

3.3 血瘀评分与 MCV、RDW-CV、MPV 和 PDW 相关性(表 3)

表 3 血瘀评分与 MCV、RDW-CV、MPV、PDW 的相关性(r)

Table 3 Correlations between blood stasis quantization score and MCV, RDW-CV, MPV and PDW (r)

指标	r	P 值	显著性
MCV(FL)	0.233	0.020	<0.05
RDW-CV(%)	0.257	0.010	<0.05
MPV(FL)	0.028	0.782	>0.05
PDW(%)	0.051	0.613	>0.05

注: 血瘀评分与 MCV 呈低度正相关, $r = 0.233$; 与 RDW-CV 呈低度正相关, $r = 0.257$

Note: Blood stasis quantization score had weak positive correlation with MCV, $r = 0.233$, and weak positive correlation with RDW-CV, $r = 0.257$

3.4 疼痛评分与血瘀评分、MCV、RDW-CV、MPV、PDW 相关性(表 4)

表 4 疼痛评分与血瘀评分、MCV、RDW-CV、MPV、PDW 的相关性(r)

Table 4 Correlations between visual analogue pain scale and blood stasis quantization score, MCV, RDW-CV, MPV and PDW (r)

指标	r	P 值	显著性
血瘀评分	0.535	0.000	<0.01
MCV(FL)	0.006	0.954	>0.05
RDW-CV(%)	0.357	0.000	<0.01
MPV(FL)	0.011	0.915	>0.05
PDW(%)	0.048	0.638	>0.05

注: 疼痛评分与血瘀评分呈中度正相关, $r = 0.535$; 与 RDW-CV 呈低度正相关, $r = 0.357$

Note: Visual analogue pain scale had moderate positive correlation with blood stasis quantization score, $r = 0.535$, and weak negative correlation with RDW-CV, $r = 0.357$

4 讨论

疼痛是原发性骨质疏松症的最常见,最主要临床症状。骨质疏松性疼痛以腰背痛最为多见,初期,疼痛呈间断性、反复发作,且多在日常活动如用手向上持物、用力开窗等情况下诱发或加剧,此后逐渐发展到持续性疼痛。有时,可伴有四肢放射痛、麻木或肋间痛。一份有关骨质疏松性疼痛的统计资料显示^[4],腰背疼痛约占 67%,腰背痛伴四肢放射痛约占 9%,腰背痛伴麻木感占 4%,腰背痛伴带状痛占 10%。

导致骨质疏松性疼痛的原因是多方面的,其主要原因包括以下几点:1、破骨细胞骨吸收:国外有研究者认为骨质疏松性疼痛是由于骨吸收大于骨形成和骨小梁结构破坏导致的^[56]。有学者^[7]对比老

年与青年患者股骨头颈骨小梁形态,发现中青年组骨小梁形态规则,无髋部疼痛病史。而老年组骨小梁变细、断裂,追问病史多有髋部疼痛。2、痛觉神经刺激:骨的痛觉神经广泛分布于骨内、外膜、骨小梁和皮质骨,随着骨小梁及皮质骨被吸收以及显微骨折导致痛觉神经的外在支持结构受到破坏而遭受物理压迫及化学物质的刺激,进而出现反复慢性疼痛。3、骨骼畸形所致的肌肉、韧带受力异常:骨质疏松症患者椎体压缩变形,导致脊柱局部后凸畸形或驼背,脊柱负重力线改变,周围肌群负荷增加,易导致肌肉疲劳甚至痉挛而出现疼痛^[8]。4、血瘀机制:骨的内部由许多栅栏状的骨小梁构成,骨质疏松症患者由于骨小梁变细、减少、脆性增加和强度下降导致显微骨折和微血管破裂,从而形成淤血。由于骨组织空间密闭,骨内的淤血难以排泄出去引起骨内压增高,从而产生疼痛。有研究表明,微骨折致血窦损伤与骨痛的发生密切相关^[9]。马克昌等^[10]通过研究发现骨内高压属中医学血瘀症范畴,骨内高压是血瘀引起疼痛的关键所在。刘芳等^[11]利用扫描电镜观察老年人骨质疏松性股骨颈骨折疼痛患者,发现骨小梁在出现骨折同时,伴有微血管断裂及游离红细胞。由于微血管损伤及游离红细胞均属于中医学血瘀证范畴,因而血瘀可能是引起骨质疏松性骨痛的重要因素。邓伟民等^[12]认为血瘀与骨质疏松性疼痛密切相关,临床采用活血化瘀法治疗骨质疏松,能有效改善骨质疏松患者的疼痛状况。

关于血瘀与血细胞参数的关系,有研究发现,血液粘滞性增高和红细胞变形能力降低是血瘀的重要病理学基础。MCV、RDW-CV 增高是红细胞变形能力下降的重要原因,MPV、PDW 增高是血小板功能活化及粘附率增高的重要原因。尤兰茹^[13]研究发现,全血比粘度的高低与红细胞直径的大小密切相关,MCV、RDW-CV 增大是全血比粘度增高的重要因素之一。张荣华等^[14]发现老年病患者 MPV 和 PDW 水平血瘀证组明显高于非血瘀证组和健康组,认为 MPV 和 PDW 异常升高为临床诊断血瘀证提供微观参考指标。袁著忻等^[15]比较血瘀证患者和健康人血细胞参数和血液流变学指标发现,两者对血瘀证诊断的特异性基本一致,而敏感性血细胞参数好于血液流变学指标,认为联合检测 MCV、RDW-CV、MPV、PDW 有助于血瘀证的筛选与诊断,可作为诊断血瘀证的新参考指标。本文作者^[16]曾对 42 例原发性骨质疏松症患者血瘀评分与 MCV、RDW-CV、MPV、PDW 水平进行 Pearson 相关分析,发现血

瘀评分与 MCV、MPV 水平呈显著正相关。认为联合检测 MCV、RDW-CV、MPV、PDW 四项指标能够作为反映血瘀程度的客观依据。本次研究采用血瘀评分并联合检测 MCV、RDW-CV、MPV、PDW 水平共同作为反映患者血瘀状况的指标,且血瘀评分与 MCV、RDW-CV 存在低度正相关。不仅表明原发性骨质疏松症患者血瘀证外在的临床表现能够通过内在的检测指标客观体现出来,同时说明血瘀评分、血细胞参数对血瘀证的评价具有客观性,能够从宏观和微观不同方面体现出原发性骨质疏松症患者的“血瘀”特点。

在本研究中,我们发现疼痛评分随着年龄增高而呈不断升高的趋势,这与徐秀兰^[17]等报道的 2069 例患者疼痛程度与年龄增长成正比的结果相一致。同时,疼痛评分与血瘀评分之间存在中度正相关,与 RDW-CV 呈低度正相关。表明骨质疏松性疼痛与血瘀确实存在一定的相关性,血瘀越严重,患者的疼痛程度往往表现也越严重,提示血瘀与骨质疏松性疼痛密切相关,其机理可能与血瘀引起骨小梁及皮质骨上的痛觉神经营养障碍以及骨内高压有关。因而,对于骨质疏松性疼痛的治疗,除了要使用降钙素及双膦酸盐类等药物改善患者骨密度,还应配合使用活血化瘀药物治疗。

【参考文献】

- [1] 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组.中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿).中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.
Institute of Gerontology Committee China osteoporosis diagnostic standard of osteoporosis subject group. Chinese osteoporosis proposed diagnostic criteria (second draft). Chinese Journal of Osteoporosis,2000,6(1):1-3.
- [2] 郑筱英.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,200;2206.
Zheng Xiaoying. Guiding principle of clinical research on new drugs of Chinese medicine (for Trial Implementation). The medicine science and technology press of China,200;2206.
- [3] 李东涛,王剑,江洪洋,等.骨质疏松症常见中医定性证候轻重程度量化评价.中西医结合学报,2012,10(11):1254-1261.
Li Dongtao, Wang Jian, Jiang Hongyang, et al. Quantitative evaluation of the degrees of traditional Chinese medicine qualitative syndromes of osteoporosis. Journal of Chinese integrative medicine,2012,10(11):1254-1261.
- [4] 吴艳,石英,张铭.骨质疏松与慢性多发性疼痛.重庆医学,2013,42(16):1892-1894.
Wu Yan, Shi Ying, Zhang Ming. Osteoporosis and chronic multiple pain. Chongqing Medical Journal,2013,42(16):1892-1894.
- [5] Ohtori S, Akazawa T, Murata Y, et al. Risedronate decreases bone resorption and improves low back pain in postmenopausal osteoporosis patients without vertebral fractures. J Clin Neurosci, 2010,17(2):209-213.
- [6] Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D, et al. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. Osteoporos Int, 1999,9(3):206-213.
- [7] 胡立冬,夏侃,胡沛然,等.骨质疏松骨小梁变化与髋部疼痛的基础研究.中国疼痛医学杂志.2011,17(10):578-580.
Hu Lidong, Xia Kan, Hu Peiran, et al. Analyzing the basis of hip pain from the trabeculae changes of osteoporosis. Chinese Journal of Pain Medicine. 2011,17(10):578-580.
- [8] 黄公怡.骨质疏松性骨折及治疗原则.国外医学·内分泌学分册,2003;23(2):111-3.
Huang Gongyi. Osteoporotic fracture and treatment principles. Foreign medical-section of endocrinology,2003;23(2):111-3.
- [9] 张东升,曹玮,陈红,等.中西医结合治疗绝经后骨质疏松症 60 例.中医研究,2011,24(3):34-35.
Zhang Dongsheng, Cao Wei, Chen Hong, et al. Combination of Traditional Chinese and Western Medicine in the treatment of 60 cases of postmenopausal osteoporosis. TCM Res,2011,24(3):34-35.
- [10] 马克昌,冯坤,朱太咏,等.骨生理学.郑州:河南医科大学出版社,2000. 515-516.
Ma Kechang, Feng Kun, Zhu Taiyong, et al. Bone physiology. Zhengzhou: Henan Medical University Press,2000. 515-516.
- [11] 刘芳,黄海,邓伟民,等.从骨质疏松骨小梁微血管变化剖析瘀血疼痛的基础.中国老年学杂志,2011,31(5):750-752.
Liu Fang, Huang Hai, Deng Weimin, et al. Analyzing the basis of pain caused by ecchymosis from the trabecular microvascular changes of osteoporosis. Chinese Journal of Gerontology,2011,31(5):750-752.
- [12] 邓伟民,邵玉.瘀血学说在原发性骨质疏松治疗中的指导作用.中国临床康复,2006,10(23):165-5.
Deng Weimin, Shao Yu. Guidance role of the theory of blood stasis in the treatment of primary osteoporosis. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation,2006,10(23):165-5.
- [13] 尤兰茹,杜炳真.全血比粘度与红细胞大小关系的探讨.临床检验杂志,1990;8(4):190.
You Lanru, Du Bingzhen. Study on the relationship between whole blood viscosity and red blood cell size. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 1990;8(4):190.
- [14] 张荣华,丘和明.血小板体积及分布宽度与老年病血瘀证关系的临床研究.暨南大学学报(自然科学与医学版),1997,18(5):154-157.
Zhang Ronghua, Qiu Heming. Clinical Study on Relationship of MPV, PDW and Blood Stasis Syndrome. Journal of Jinan University(Natural Science&Medicine Edition), 1997, 18 (5) : 154-157
- [15] 袁著忻,张道杰,吴玉生.血细胞参数与血液流变学指标对血瘀证诊断的比较.安徽中医学院学报,1996,15(6):47-50.
Yuan Zhuxin, Zhang Daojie, Wu Yusheng. Comparsion diagnosis value of parameters of blood cells with indexes of hemorheology to blood stasis syndrome. Journal of Anhui TCM college,1996,15(6):47-50.
- [16] 任之强,赵志强,晋大祥,等.骨质疏松症肾虚血瘀量化评分与性激素和血细胞参数关系研究.中国骨质疏松杂志,2015,21(5):43-46.
Ren Zhiqiang, Zhao Zhiqiang, Jin Daxiang, et al. Relationship between quantitative evaluation of the degrees of kidney deficiency and blood stasis and sexual hormones and parameters of blood cells in patients with osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis,2015,21(5):43-46.
- [17] 徐秀兰,陈莉,张童茜,等.乏力、骨痛、双下肢酸软与骨密度.中国骨质疏松杂志,2011,17(10):909-911.
Xu Xiulan, Chen Li, Zhang Tongqian, et al. Fatigue, bone pain, lower extremity and bone mineral density. Chinese Journal of Osteoporosis,2011,17(10):909-911.

(收稿日期:2016-04-18;修回日期:2016-04-28)