

益肾壮骨合剂治疗骨质疏松症 17 例临床研究

龚 玲* 王明越* 曹俊卿* 徐 方* 周佩卿* 胡 杰*

摘要 1999 年 1~12 月门诊观察原发性骨质疏松症 51 例,随机分为中药治疗组、中药对照组、空白对照组。中药治疗组总有效率达 94.1%,显效率达 88.2%。骨密度治疗后比治疗前平均提高了 3.4%,临床主要症状有明显改善,血清骨钙素有所上升,尿吡啶酚有所下降。以上指标均优于中药对照组和空白对照组,未出现不良反应。结果显示,益肾壮骨合剂对防治骨质疏松症安全有效,有很好的开发前景。

主题词 骨质疏松/中医药疗法 @ 益肾壮骨合剂

原发性骨质疏松症是以骨量减少、骨微观结构退化、骨脆性增加、易于发生骨折为主要表现的一种全身性的骨骼疾病^[1]。它属中医的肾虚、骨痹、骨痿等病证范畴^[2]。骨质疏松严重威胁老年人的身体健康。它所引起的骨折,不仅给患者本人带来极大的痛苦,严重影响其晚年生活质量,也给家庭和社会带来沉重的负担。目前中国已进入老龄社会,骨质疏松症的防治对减少骨折的发生,提高老年人的生活质量具有重要的意义,越来越受到医学界和社会的重视。我们根据中医“肾主骨”,“肾为先天之本,脾为后天之本”的理论,自拟益肾壮骨汤,由宣武医院中药制剂室制成合剂,从 1999 年 1~12 月,对我院门诊的 51 例患者进行了初步临床观察,取得一定的疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准:根据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 1999 年 1 月制定的“中国人原发性骨质疏松症诊断标准”^[1],骨密度(BMD)值与当地同性别的峰值骨密度相比:基本正常:减少 1%~12%;骨量减少:减少 13%~24%;骨质疏松:减少 $\geq 25\%$ 。

1.2 病例选择:纳入标准:选择绝经后妇女和 70 岁以上男性共 51 例,符合骨质疏松和骨量减少的患者。临床主要症状为腰背痛,次要症状为形寒肢冷或手足心热,腰膝酸软,耳鸣,纳呆,腹胀,大便干或溏泻,小便频数,夜尿多,舌淡红、苔白,尺脉弱^[2,3]。

排除标准:除外肝肾功能严重损害者;患有内分泌代谢疾病者(包括糖尿病、慢性风湿性、类风湿性关节炎,原发性骨髓瘤,恶性肿瘤骨转移等);3 个月内服用

过肝素、皮质类固醇、雌激素、降钙素等影响骨代谢药物者。

按照分层分段随机分组表,以年龄、性别、病情轻重分 3 层,以 4 例为 1 段,以 1:1:1 的比例将病人分成治疗组、对照组和空白对照组。治疗组 17 例,男 2 例,女 15 例;年龄 60~73 岁,平均 65.4 ± 4.6 岁;女性绝经时间 3~26 年,平均 15.8 ± 5.9 年;骨质疏松者 14 例,骨量减少 3 例。对照组 17 例,均为女性;年龄 45~73 岁,平均 61.9 ± 7.1 岁;女性绝经时间 2~34 年,平均 14.8 ± 10.0 年;骨质疏松者 13 例,骨量减少者 4 例。空白对照组 17 例,男 1 例,女 16 例;年龄 45~79 岁,平均 63.4 ± 4.6 岁;女性绝经时间 2~27 年,平均 14.6 ± 9.8 年;骨质疏松者 14 例,骨量减少 3 例。经 t 检验,3 组年龄分布、绝经时间、病情状况均无显著性差异,具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2.1 给药方法:中药治疗组给予宣武医院中药制剂室生产的益肾壮骨合剂。批号(99)京卫药制字(080)第 F-1437 号。组成成分:补骨脂,党参,骨碎补,熟地黄,甘草等数味纯中药。每次 25ml,每日 2 次,3 个月为 1 个疗程,连服 2 个疗程,中药对照组给予肾骨胶囊(北京天九药业有限公司生产),批号:京卫药准字(1997)第 039005 号。主要成分:牡蛎;含量:Ca100mg/粒。每次 2 粒,每日 3 次,服药 0.5 年,空白对照组 0.5 年内未服任何治疗骨质疏松症的药物。

2.2 观测指标

2.2.1 BMD 测量:使用美国 Lunar 公司的 DEXA 双能 X 线骨密度测量仪,由专人负责测量股骨上端骨密度,治疗前后测量同一部位。

2.2.2 中医骨质疏松症的辨证和证候标准:参照国家中医药管理局制定的“中医病症诊断疗效标准”^[2]的骨痹及中医诊断学^[3]中肾虚脾虚的病症诊断标准。主要症状:腰背痛,骨痛。次要症状:畏寒肢冷或手足心热,腰膝酸软,耳鸣,纳呆,腹胀,大便干或溏泻,小便频数,夜尿多,舌淡红、苔白,尺脉弱。辨证:脾肾两虚。立法:健脾益肾。

2.2.3 骨形成指标:骨钙素(BGP)用 RIA 法测定。药盒由中国科学院原子能研究所提供。

2.2.4 骨破坏指标:尿吡啶酚(PYD)用 ELISA 法测

* 首都医科大学宣武医院中医科、中心仪器室、妇产科、中药制剂室,北京市宣武区长椿街 45 号(100053)

收稿日期:2000-02-08;修回日期:2000-04-22

定。采用美国 LEPRO 公司的药盒。

2.3 统计学方法:应用 SPSS8.0 统计软件,计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验、方差分析。

3 结果

3.1 疗效判定标准:1998 年由北京市中医药管理局组成专家组拟定了此疗效判定标准:显效:临床症状消失或明显好转,并且骨密度值较前有所提高,或生化指标(BGP、PYD)改善。有效:临床症状好转,骨密度值较前持平或生化指标改善。无效:临床症状无好转,并且骨密度值继续下降,或生化指标无改善。主症评分标准:无腰背痛为 0 分。轻度:疼痛较轻,偶尔出现,记 1 分。中度:时轻时重,反复发作,但不影响生活与工作,记 2 分。重度:疼痛较重,持续痛,已影响正常生活、工作,记 3 分。治疗前后比较:提高 2 分为显效,提高 1 分为有效,提高 0 分为无效。

3.2 治疗结果

3.2.1 两组临床疗效比较:治疗组 17 例,显效 15 例,有效 1 例,无效 1 例,显效率为 88.2%,总有效率为 94.1%。对照组 17 例,显效 6 例,有效 6 例,无效 5 例,显效率为 35.2%,总有效率为 70.6%。两组相比,总有效率无显著性差异($P>0.05$),而显效率有显著性差异($P<0.01$)。

3.2.2 两组临床主症腰背痛改善情况比较:治疗组 17 例,显效 6 例,有效 9 例,无效 2 例,总有效率 88.1%,显效率 35.3%。对照组 17 例,显效 1 例,有效 8 例,无效 8 例,总有效率 53.0%,显效率 5.9%。两组显效率无显著性差异($P>0.05$),而总有效率有显著性差异($P<0.05$)。说明治疗组在缓解腰背痛方面优于对照组。

附表 3 组治疗前后 BMD、BGP、PYD 测定结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BMD(%)	BGP(ng/ml)	PYD
治疗组	17 治疗前	64.9±9.9	2.9±2.5	39.7±14.0
	17 治疗后	68.7±9.2** Δ	5.0±3.7* $\Delta\Delta$	35.9±15.0 Δ
对照组	17 治疗前	64.2±10.9	3.3±2.5	41.5±18.8
	17 治疗后	64.8±13.2	3.8±3.5 $\Delta\Delta$	34.3±10.1 Δ
空白对照组	17 治疗前	64.7±11.2	3.7±2.6	46.3±17.8
	17 治疗后	60.6±13.2	9.3±6.3**	49.9±31.1

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与空白对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

3.2.3 3 组治疗前后 BMD、BGP、PYD 测定结果比较:附表示,治疗组治疗后 BMD 和 BGP 明显增加,有显著性差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。PYD 有所下降,但无显著性差异($P>0.05$);对照组治疗后 BMD 和 BGP 均有所增加,但无显著性差异(P 均 >0.05),

PYD 有所下降,亦无显著性差异($P>0.05$);空白对照组 BMD 明显减少,有显著性差异($P<0.05$),BGP 有所增加。治疗后 BGP、PYD 均有显著性差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2.4 药物不良反应观察结果:治疗组 17 例治疗前后查血、尿、便常规、转氨酶、尿素氮均未出现异常改变,未出现胃肠反应,对照组 17 例中有 4 例出现胃轻度不适,占 23.5%。

4 讨论

*《素问·五脏生成篇》曰:“肾之合骨也。”《素问·痿论》曰:“肾者水脏也。今水不胜火,则骨枯而髓虚,故足不任身,发为骨痿。”根据中医的脏象学说,肾主骨。骨的生长、发育、修复,都有赖于肾之精气的滋养和推动,随着年龄变老,肾气渐衰,筋骨解堕,临床可见腰背酸痛、骨痛等肾虚症状。国内一些流行病学调查也证实了肾虚患者的骨矿含量不但低于同龄的健康人,而且低于非肾虚的病人^[6]。肾虚是骨质疏松的根本原因。我们认为,用补肾法治疗骨质疏松是无可非议的。但老年人不仅肾气虚衰,各脏器的功能都减退,特别是消化吸收功能减退。中医认为“肾为先天之本,脾为后天之本”,肾的精气有赖于水谷精微的充养,有赖于脾的运化。补而不吸收也是徒劳的。所以我们认为,治疗骨质疏松症宜用补肾健脾法。益肾壮骨合剂是以补骨脂、骨碎补、熟地黄、党参等数味纯中药组成,补骨脂补肾壮阳,党参健脾益气共为君药;骨碎补辅助补骨脂补肾阳之力,为臣药;熟地黄等滋阴益肾,反佐补骨脂之温热;甘草调和诸药,为方中使药,全方在双补肾之阴阳的同时健脾,使先天之本得充,后天之本得实。BGP 又称骨 γ -羧基谷氨酸蛋白,是骨组织中一种非胶原蛋白,是成骨细胞产生的一类多肽物质,在骨代谢研究中 BGP 是反应骨转换和骨形成的特异指标^[4,5]。PYD 是骨内 I 型胶原的重要组成成分,当骨溶解时,骨胶原分子蛋白水解,则 PYD 即以游离状态进入血液并以原形直接从肾脏排出,因此尿中的 PYD 含量能够反应出骨吸收的程度^[4,5]。

参考文献

- 1 刘忠厚,杨定焯,朱汉民,等.中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行).中国骨质疏松杂志,1999,5(1):1-3.
- 2 国家中医药管理局发布.中医病症诊断疗效标准.1995:30.
- 3 邓铁涛,郭振球.中医诊断学.上海:上海科技出版社,1984:11.
- 4 刘忠厚,马述仕,薛延,等主编.骨质疏松学.北京:科学出版社,1998:316,217-219.
- 5 葛雪琳.骨转换生化标志物与骨质疏松.中国骨质疏松杂志,1999,5(2):85.
- 6 王文建.肾主骨理论与中西医结合治疗骨质疏松症的研究.中国骨质疏松杂志,1998,4(1):42-44.

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

A Clinical Observation on Treating 17 Cases with Osteoporosis by Yi Shen Zhuang Gu He Ji

Gong Ling, Wang Mingyue, Cao Junqing, et al.

51 cases of osteoporosis were put on clinical trial in our OPD and randomly assigned to TCM treatment group (N=17), TCM control group and blank group. The total effective rate in the TCM treatment group obtained was 94.1% and the significantly effective rate achieved 88.2%. After the treatment, the density of the osseous tissue increased by 3.4%, main symptoms improved markedly, the serum calcium increased and the urine pyridine phenol decreased. All the findings were superior than that in the rest two groups. This composite is effective and safe (no side reactions) and worth put into large sale production.

Authors' add: Xuanwu Hospital of Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053

Key words: osteoporosis/TCM therapy @Yi Shen Zhuang Gu He Ji

(Original article on page 606)

Ultrastructural Study on Apoplema in Termination of Early Pregnancy by Pai Pei Tang and Mifepristone

Wang Qing, Zhao Hong, Wang Shilin, et al.

To elucidate the mechanism of Pai Pei Tang in combination with mifepristone in termination of early pregnancy, samples of apoplema (5 each) were collected from the Pai Pei Tang group, mifepristone group, Pai Pei Tang and mifepristone group (N=68) and routine artificial abortion group (N=22). We found that atrophy of the decidua and chorion was the utmost in the Pai Pei Tang and mifepristone group under the electron microscope. The result suggested that Pai Pei Tang could induce degenerative and atrophic changes in the decidua and affect the chorion directly.

Authors' add: Gynecology department, Sino-Japanese Friendship Hospital, Beijing

Key words: decidua/ultrastructure chorion/ultrastructure @Pai Pei Tang

(Original article on page 612)

A Study on Fu Zheng Hua Yu Fang and its Ingredients on Production of Collagen in the Liver

Liu Chenghai, Wang Xiaoling, Wang Zhennan, et al.

To explore the effect of Fu Zheng Hua Yu Fang and its ingredient (s) on collagen production we cultured the astrocytes isolated from the dimethyl nitrosamine-induced rat fibrosis model in serum with the extract of the complete

prescription and its ingredient (s) and observed their effect in treating the model rats. The ingredients included those for strengthening the body resistance, those for removing stasis, that of Cordyceps, that of Radix Salviae Miltiorrhizae and that of Radix Salviae Miltiorrhizae plus Cordyceps. The results showed that though inhibition of proliferation and activation of the astrocytes was found in all the groups, the effect of the extract of drugs for removing stasis was the strongest. Similarly, inhibition of production of collagen type I and expression of its mRNA was found in all the groups while the effect of drugs for strengthening the body resistance was the strongest. In treating the model rats, the complete prescription was the strongest in reducing the collagen deposition and hydroxyproline content. Combination of drugs for removing stasis with those for strengthening body resistance could further reduce the formation of collagen. The prescription proved to be a comprehensive one in inhibiting collagen production.

Authors' add: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, Shanghai 200032

Key words: compatibility of TCM drugs liver/pharmacological action @ Fu Zheng Hua Yu Fang

(Original article on page 620)

A Quantitative Analysis of 5-hydroxytryptamine and Norepinephrine Content in the Brain, Hypophysis and Adrenals in Cold-deficiency Rats Administered with Drugs Warm and Hot in Properties

Li Liang, Liu Guozhen, Liang Yuehua

Content of the neurotransmitters 5-Hydroxytryptamine (5-HT) and Norepinephrine (NE) in the neurons of the brain and adrenals and in the nerve fibers of the hypophysis after administration of drugs warm and hot in properties in the cold-deficiency rats were studied immunohistochemically and fluorimetrically. The results showed that both drugs for warming yang and replenishing qi could similarly increase the content of norepinephrine and decrease the content of 5-hydroxytryptamine in the neurons in the brain and in the nerve fibers of the hypophysis. Their content in the adrenal medulla did not show significant change.

Authors' add: Capital University of Medical Sciences, Beijing 100054

Key words: cold deficiency syndrome/TCM treatment warming yang and supplementing qi, cold deficiency/metabolism

(Original article on page 623)