

临床研究

益肾壮骨合剂治疗原发性骨质疏松症 96 例临床观察

王明越* 龚玲* 夏蓓* 曹俊卿* 周佩卿* 胡杰*

摘要 目的:客观评价益肾壮骨合剂的疗效及安全性。方法:临床随机观察患有骨质疏松症的患者 160 例,其中治疗组(96 例)给予益肾壮骨合剂,对照组(32 例)给予肾骨胶囊,空白组(32 例)为已诊断为骨质疏松症,但半年内未服任何药物的患者。观测骨密度(BMD)、临床症状、骨钙素(BGP)、尿吡啶酚(PYD)、雌二醇(E₂)、睾酮(T)、尿素氮(BUN)、转氨酶、血尿常规。结果:治疗组的综合疗效明显优于对照组。结论:该中药安全可靠,能提高骨密度,促进骨形成和抑制骨吸收,从而起到治疗骨质疏松症的作用。

主题词 骨质疏松症/中医药疗法 @ 益肾壮骨合剂

骨质疏松症是老年人,尤其是绝经后妇女的一种常见病、多发病,它严重地威胁着老年人的健康。由此引起的骨折不仅给患者本人带来极大的痛苦,而且给社会和家庭造成沉重的负担。中国已进入老龄化社会,据统计,我国中老年人骨质疏松症的总患病率是 12.4%^[1],50 岁以上人群总骨折患病率为 26.2%。对骨质疏松症的防治已成为社会关注的重大课题。近年来,国内外学者将希望寄托于中医药。所以研制一种安全有效防治骨质疏松症的临床用药,具有重要的现实意义。我们自 1999 年 6 月~2001 年 12 月,在门诊观察了 160 例(治疗组 96 例,对照组 32 例,空白组 32 例),取得了较好的疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准:参照文献[2]标准,根据中国老年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,骨密度值与当地同性别的峰值骨密度相比(BMD%),减少 1%~12%为基本正常;减少 13%~24%为骨量减少;减少≥25%为骨质疏松。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准:选择绝经后妇女和 70 岁以上男性,符合骨质疏松症和骨量减少的病人,以及中医辨证为脾肾两虚的患者。

1.2.2 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。

1.3 年龄分布:治疗组 96 例(男性 6 例,女性 90 例),平均年龄 62.7±6.88 岁,病情状况为骨质疏松 76 例,骨量减少 20 例;对照组 32 例(男性 1 例,女性 31 例),平均年龄 62.75±7.04 岁,其中骨质疏松 26 例,骨量减少 6 例;空白组 32 例(男性 1 例,女性 31 例),平均年龄 62.4±7.13 岁,骨质疏松 25 例,骨量减少 7 例;组间进行 *t* 检验,3 组的年龄分布、病情状况均无显著性差异($P>0.05$)。具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 给药方法: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 例为一段,以 3:1 的比例将患者分成治疗组和对照组,空白对照组为已诊断骨质疏松或骨量减少,但半年内未服任何治疗骨质疏松症药物的患者(随访复查的病人)。用观察表记录患者临床症状及实验室检查结果。服药半年后做全面复查。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。成分:补骨脂 16g,党参 16g,骨碎补 16g,杜仲 16g,熟地黄 20g,黄芪 20g,甘草 6g。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,每粒含钙 0.1g,每次 2 粒,每日 3 次,服药 6 个月。

2.2 观察指标

2.2.1 骨密度(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 临床症状: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“中医病证诊断疗效标准”^[3]的骨痹及中医诊断学^[4]中肾虚脾虚的病证诊断标准。主要症状:腰背痛,骨痛。次要症状:畏寒肢冷,腰膝酸软,纳呆,腹胀,大便干或溏泻,小便频数,夜尿多,舌淡或淡红,苔白,脉沉细尺弱。辨证:脾肾两虚。立

基金项目:北京市科学技术委员会资助项目(954021800)和北京市中医管理局资助项目(970021)

* 首都医科大学宣武医院中医科、妇科、中心仪器室、药剂科,北京市宣武区长椿街 45 号(100053)

收稿日期:2002-08-09;修回日期:2002-09-10

法:健脾益肾。

2.2.3 实验室检查:(1)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)骨破坏指标:尿吡啶酚(PYD)用ELISA法测定。采用美国LEPRA公司的药盒。(3)性激素指标:雌二醇(E₂)、睾酮(T)。(4)鉴别诊断及安全性指标:尿素氮(BUN)、转氨酶、血、尿常规。

2.3 统计学方法:应用SPSS10.0统计软件,计量资料采用 t 检验,等级资料采用Ridit分析。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准^[5]:显效:骨密度值较前提高,并且临床主要症状好转。有效:骨密度值较前无增加,但生化指标(BGP/PYD)改善,并且临床主要症状好转。无效:骨密度值继续下降,并且生化指标无改善,临床症状无好转。

主症评分标准:无腰背痛为0分。轻度:疼痛较轻,偶尔出现为1分。中度:时轻时重,反复发作,但不影响生活与工作为2分。重度:疼痛较重,持续痛,已影响正常生活、工作为3分。治疗前后比较:降低2分或降至0分为显效,降低1分为有效,降低0分为无效。

3.2 3组治疗前后BMD、BGP、PYD测定结果比较:结果显示,治疗组、对照组治疗后骨密度较治疗前有非常显著性差异,治疗后组间比较差异有显著性($P<0.01$)。BGP显著增加,PYD显著下降,差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表1。

3.3 3组治疗前后性激素水平观察:治疗组、对照组治疗前后进行配对 t 检验差异均无显著性($P>0.05$)。

3.4 临床主症腰背痛改善情况:治疗组96例中显效52例,占54.17%,有效43例,占44.79%,无效1例,占1.04%,总有效率为98.96%。对照组32例,显效5例,占15.63%,有效20例,占62.50%,无效7例,占21.87%,总有效率为78.13%。两组间进行Ridit分析,总有效率及显效率差异均有非常显著性($P<0.01$),治疗组明显优于对照组。

3.5 综合疗效分析:治疗组96例中,显效72例,占75%,有效14例,占14.6%,无效10例,占10.4%,总有效率为89.6%。对照组32例中,显效13例,占40.6%,有效7例,占21.9%,无效12例,占37.5%,总有效率为62.5%。两组间进行Ridit分析,差异有显著性($P<0.01$),由此说明治疗组的综合疗效明显优于对照组。

3.6 药物不良反应:治疗组96例患者治疗前后查血、尿、便常规、转氨酶、BUN均未出现异常改变,治疗组未出现胃肠反应,对照组32例中有5例出现胃轻度不

表1 3组治疗前后BMD测定结果比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	96	62.42±11.32	66.48±11.54*△
对照组	32	62.81±11.83	63.91±12.13*
空白组	32	65.22±11.82	59.75±11.66

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

表2 两组治疗前后BGP、PYD测定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BGP(ng/ml)	PYD
治疗组	70	7.42±5.94	39.27±24.15
治疗组	70	10.94±6.36**	30.38±13.52*
对照组	22	4.37±3.97	40.30±17.79
治疗组	20	7.00±5.19*	31.07±11.54*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

适,未停药可自行缓解。

3.7 稳定性实验:临床研究用药初步稳定性考查,用三批制剂,室温存放3个月,测定三批中补骨脂素和异补骨脂素含量,变化不大,基本稳定。

4 讨论

《素问·五脏生成》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,而且低于非肾虚的患者^[6]。肾虚是骨质疏松的根本原因。我们认为,用补肾治疗骨质疏松是无可非议的,但老年人不仅肾气虚衰,各个脏器的功能减退,特别是消化吸收功能减弱。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、党参等数味中草药组成,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,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。

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^[7,8]。

试验结果显示,患者服益肾壮骨合剂后,BGP显著升高,PYD下降明显($P<0.01$),说明该中药有促进骨形成和抑制骨吸收的作用。治疗前后 E_2 、T均无显著性改变,说明该药防治骨质疏松症的作用机制不是通过性激素的作用而实现的,其作用机理有待于进一步研究。

综上所述,益肾壮骨合剂可提高骨密度,改善临床主症,促进骨形成,抑制骨吸收,是一种疗效显著、安全可靠的防治原发性骨质疏松症的药物,具有很好的开发前景。

参考文献

1 李宇华,区品中,朱汉民,等.中国部分地区中老年人原发性骨质

疏松症患病率研究.中华骨科杂志,2001,21(5):275-278.

2 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.

3 国家中医药管理局主编.中医病证诊断疗效标准.南京:南京大学出版社,1994:30.

4 邓铁涛,郭振球主编.中医诊断学.上海:上海科技出版社,1984:114,122.

5 屈冰,魏俊英,曲巧敏.健骨冲剂治疗绝经后骨质疏松症48例.中国中西医结合杂志,1999,19(6):364.

6 王文健.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,(1):42-44.

7 刘忠厚主编.骨质疏松学.北京:科学出版社,1998:217-219,316.

8 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.

归甲肝泰治疗慢性乙型肝炎 120 例

周文献* 朱志军* 张保伟*

从1994年申报课题之后,我们对归甲肝泰进行了大量的临床观察,现将资料完整的病例总结如下。

1 临床资料

从1994~1999年共观察患者200例,随机分为治疗组120例、对照组80例,病人均来源于门诊。对照组中,男20例,女60例;年龄12~68岁,平均31岁;病程7个月~23年。治疗组中,男28例,女92例;年龄13~66岁,平均33岁;病程6个月~22年。经统计学处理,两组性别、年龄、病程差异均无显著性($P>0.05$)。

病例选择标准:参照1995年全国传染病寄生虫病学术会讨论修订的病毒性肝炎诊断标准制定。

2 治疗方法

治疗组:用归甲肝泰片口服(由河南中医学院制药厂提供,片重0.244g,批号930912)。每次6片,每日3次,3月为1个疗程。对照组:乙肝宁冲剂,长沙九芝堂生产,批号94031203,每袋重17g。每次1袋,每日3次冲服,共服药3个月。

3 治疗结果

3.1 疗效判断标准:参照卫生部颁发的新药研究疗效评定标准拟订。治愈:主要症候群消失,肝脾肿大消失或回缩,肝脾无明显压痛、叩痛,肝功能检查正常,乙肝病毒复制标记转阴。显效:主要症状消失或基本消失,肝脾无明显压痛、叩痛,肝功能正常或异常值下降50%以上,并持续3个月无变化。有效:主要症状有一定改善,肝区疼痛减轻,肝功能有不同程度改善。无效:主要症状与治疗前基本相同。

3.2 两组治疗前后临床症状改善比较:治疗组治疗前肝区疼痛、腹胀、乏力3种症状患者例数分别为114例、116例、120例,治疗后分别为7例、2例、3例;对照组治疗前分别为76例、

74例、80例,治疗后分别为24例、31例、27例。组间治疗后比较,差异有显著性($P<0.05$),治疗组明显为优。

3.3 两组临床疗效比较:经过3个月的治疗观察,治疗组120例,治愈17例(14.2%),显效74例(61.7%),有效21例(17.5%),无效8例(6.6%),总有效率为93.4%。对照组80例,治愈3例(3.8%),显效19例(23.8%),有效37例(46.3%),无效21例(26.1%),总有效率为73.9%。两组比较差异有显著性,治疗组明显优于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

目前,对于慢性乙型肝炎的临床治疗,多从疏肝理气、清热解毒、活血化痰等方面着手,即使出现虚证,也多尊仲景“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”之训而采用健脾和胃之法,鲜有用“肝体阴而用阳”的理论指导临床治疗者。然而,就我们课题组长期临床观察所见,肝病之人,阴血不足者相当多见,治疗当以滋养肝血肾阴为主,以实其肝之体,肝体实则肝用有源,相得益彰。我们经过长期临床观察和探索,组成了以滋养肝血肾阴为主的组方归甲肝泰,临床试用于治疗慢性乙型肝炎取得了显著疗效,也对“肝体阴而用阳”的理论提出了有力的佐证。

归甲肝泰由当归、龟甲、穿山甲、麦冬、生地黄、西洋参、鸡内金、生麦芽、枸杞子、五味子、楮实子、虎杖、桃仁、蜂房组成,具有滋阴肝肾,解毒活血之功。方用滋养肝肾阴血的药物,以养肝之体,又为肝肾同源,肝血与肾阴之间相互转化,而肝为风木之脏,内寄相火,其性刚,主动主升,阳常有余而阴常不足。肝之体,全赖肾水以涵之,血液以滞之,欲养肝之体,必以滋肾阴,养肝血的方药,肝体得养,则肝用乃畅,体用平衡,肝病乃愈。肝之病,必然影响胃气和降,出现纳差之证,加鸡内金、生麦芽消食和胃,令木气条畅,以利后天饮食得补充;肝体失养,则肝用不畅,气机失调,郁而生毒,故加虎杖、蜂房以解毒;气滞则血瘀,故用桃仁、穿山甲以活血化瘀,消肿止痛。

* 河南中医学院,郑州市金水大道(450008)

收稿日期:2003-01-16

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical study on prevention and treatment of asthma by application of San Zi Powder according to selection of time

Fan Hua, Zou Wenkai, Xu Hexiang, et al.

Objective: To observe the therapeutic effect of application of San Zi Powder according to selection of time for prevention and treatment of asthma. **Methods:** 200 children with asthma were randomly divided into 4 groups which were treated with acupoint application of Chinese drugs either according to selection of time or not according to selection of time for 3 years respectively. And they were followed up. **Results:** Acupoint application of San Zi Powder according to selection of time could improve clinical symptoms and pulmonary function, regulate immune state of the organism, and raise serum immunoglobulin contents, with the total effective rate of 85% which was significantly higher than that of the control group ($P < 0.01$), and no toxic or side effects was found. **Conclusion:** Acupoint application of Chinese drugs according to selection of time can effectively prevent and treat asthma.

Author's address: Huangshi Municipal Hospital of TCM, Hubei Province 435000.

Key words: Asthma/acupoint ther acupoint application @San Zi Powder

(Original article on page 183)

Clinical observation on 96 cases of primary osteoporosis treated with Yi Shen Zhuang Gu Mixture

Wang Mingyue, Gong Ling, Xia Bei, et al.

Objective: To objectively assess the therapeutic effect and safety of Yi Shen Zhuang Gu Mixture. **Methods:** 160 cases of osteoporosis were observed. Among them, the treatment group (96 cases) were treated with Yi Shen Zhuang Gu Mixture and the control group (32 cases) were treated with Shen Gu Capsules and 32 cases of osteoporosis who had not taken any medicines in a half year were used as blank group. Bone density, clinical symptoms, osteocalcin, urinary pyridol, estradiol, testosterone, urea nitrogen, transaminase, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, urine routine examinations were investigated. **Results:** The comprehensive therapeutic effect in the treatment group was better than that in the control group. **Conclusion:** Yi Shen Zhuang Gu Mixture can increase bone density, promote formation of bone and inhibit absorption of bone, and it is safe and reliable to treat osteoporosis.

Author's address: Xuan Wu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053

Key words: Osteoporosis/TCM therapy @Yi Shen Zhuang Gu Mixture

(Original article on page 188)

Clinical study on Huang Lian Qing Jiang Mixture for treatment of 46 cases of primary hypertension

Li Yunlun

Objective: To observe clinical therapeutic effect of Huang Lian Qing Jiang Mixture on primary hypertension. **Methods:** 46 cases of primary hypertension were treated by Huang Lian Qing Jiang Mixture and 26 cases were treated by Niu Huang Jiang Ya Pills as control group. **Results:** The therapeutic effect for reducing blood pressure in the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$), and the action of reducing blood pressure showed a significant time-effect relation between 3~6 hours after administration of the medicine. The medicine could improve symptoms, left ventricular diastolic function and myocardial ischemia, correct disorder of blood lipids and glucose, and decrease blood viscosity with no obvious adverse response. **Conclusion:** Huang Lian Qing Jiang Mixture has a better therapeutic effect on primary hypertension.

Author's address: Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Jinan 250011, Shandong Province

Key words: Hypertension/TCM therapy @Huang Lian Qing Jiang Mixture

(Original article on page 199)

Characteristics of arrhythmia syndrome in the south area and clinical study on TCM prevention and treatment

Jia Yuhua, Sun Xuegang, Zhao Xiaoshan, et al.

Objective: The characteristics of rapid arrhythmia in the south region of our country are simultaneous appearance of phlegm, heat, blood stasis and deficiency, and slow arrhythmia are intermingled deficiency, blood stasis and phlegm. Thus, they were treated respectively by clearing away heat, eliminating Yang and removing blood stasis, and warming Yang to remove blood stasis respectively. **Results:** The total effective rate was 96.55% in 261 cases of rapid arrhythmia treated by modified Ding Xin Decoction, and 78.46% in the control group with a significant difference between the two groups ($P < 0.01$). The total effective rate in 22 cases of slow arrhythmia treated by Ning Xin Decoction was 81.82%, and in the control group was 47.62% with a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The Chinese drug has better therapeutic effects than those in the control group, and can better improve clinical symptoms.

Authors' address: Department of TCM, Chinese PLA First Medical University, Guanzhou 510515

Key words: Arrhythmia / prevention and control geographical position

(Original article on page 202)