

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.02.013

补肾调肝方治疗高龄骨质疏松症伴抑郁障碍 32 例疗效观察

林勇凯¹, 黄宇新¹, 梁桂洪¹, 谢平金¹, 张天成¹, 梁祖建^{*}

(1. 广州中医药大学第三临床医学院, 广东省广州市白云区机场路 12 号, 510405; 2. 广州中医药大学附属骨伤科医院)

摘要 目的 探讨补肾调肝方治疗高龄原发性骨质疏松症 (OP) 伴抑郁障碍的临床疗效。方法 将 80 例 75~95 岁 OP 并伴有抑郁障碍的患者随机分为治疗组和对照组各 40 例, 治疗组给予补肾调肝方, 每日 1 剂; 对照组给予阿仑膦酸钠片口服, 每次 70 mg, 每周 1 次。治疗 4 周后评价两组 OP 临床疗效及抑郁障碍疗效, 并分别比较两组治疗前及治疗后 1、2、3、4 周抑郁障碍评分。结果 治疗组 OP 临床疗效及抑郁障碍疗效总有效率分别为 87.50%、93.75%, 对照组均为 83.87%, 两组 OP 临床疗效比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 抑郁障碍疗效治疗组优于对照组 ($P<0.01$)。两组抑郁障碍评分治疗后 1、2、3、4 周与本组治疗前比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 两组治疗后 4 周与治疗前 1、2、3 周比较差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后 2、3、4 周抑郁障碍评分治疗组均低于对照组 ($P<0.05$)。结论 补肾调肝方能有效改善高龄 OP 伴发抑郁患者骨质疏松疼痛及抑郁症状, 临床疗效肯定。

关键词 骨质疏松症; 抑郁; 补肾调肝方; 阿仑膦酸钠片

随着预期寿命的延长和人口结构的改变, 老年骨质疏松症 (OP) 患者已成为全球关注的公共健康问题^[1]。临床观察发现高龄 OP 患者多伴有不同程度的抑郁障碍, 明显存在肝郁肾虚征象^[2], 故拟补肾调肝方从肝郁肾虚论治高龄 OP 伴抑郁障碍患者 32 例, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

OP 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)》^[3]。女性: 骨密度 (BMD) $>$ 峰值骨量 -1 个标准差 ($M-1SD$) 为正常; BMD 在 $M-1SD \sim M-2SD$ 为骨量减少; BMD $< M-2SD$ 以上为 OP; BMD $< M-2SD$ 以上且伴有一处或多处骨折, 为严重 OP。男性: BMD $> M-1SD$ 为正常; BMD 在 $M-1SD \sim M-2.5SD$ 为骨量减少; BMD $< M-2.5SD$ 为 OP; BMD $< M-2.5SD$ 以上且伴有一处或多处骨折, 为严重 OP。

抑郁障碍西医诊断标准采用老年抑郁量表 (GDS)^[4] 进行抑郁评分, 满分 30 分, 0~10 分为正常, 11~20 分为轻度抑郁; 21~30 分为中度、

重度抑郁。

OP 中医辨证标准根据《中医临床诊疗术语·证候部分》^[5] 判定为肝郁肾虚型。

1.2 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准者; 年龄 75~95 岁, 性别不限; 无明显心、肝、肾、肺功能不全者; 停用其他抗骨质疏松药物达 3 个月; 自愿参与调查, 并能提供准确信息 (应答率 90% 以上, 资料可信)。

1.3 排除标准

有引起继发性 OP 的各种内分泌疾病者 (如柯兴氏病、甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进、甲状腺囊肿或机能低下、糖尿病等); 其他严重疾病干扰骨代谢者; 严重暴力所致骨折; 因骨肿瘤导致的骨质疏松。

1.4 一般资料

收集 2011 年 7 月至 2013 年 4 月广州中医药大学附属骨伤科医院的 80 例 OP 伴抑郁障碍患者, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 40 例。治疗组中女 32 例, 男 8 例; 年龄 76~95 岁, 平均 (81.44 ± 3.71) 岁; 病程 5~20 年, 平均 (16.93 ± 5.63) 年。对照组中女 33 例, 男 7 例; 年龄 75~

* 通讯作者: liangzujian@gzucm.edu.cn, 13751876166

94 岁, 平均 (80.96 ± 3.82) 岁; 病程 4 ~ 21 年, 平均 (15.75 ± 6.22) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予补肾调肝方, 处方: 骨碎补 15 g, 狗脊 15 g, 白芍 30 g, 南柴胡 12 g, 郁金 15 g, 当归 15 g, 玫瑰花 12 g, 川楝子 12 g, 川芎 10 g, 白术 15 g, 合欢皮 15 g, 菊花 15 g, 石菖蒲 15 g, 甘草 10 g。每日 1 剂, 水煎服。

对照组给予福善美 (阿仑膦酸钠片, 杭州默沙东制药有限公司, 国药准字 J20080073, 进口药品注册证号: H20080172, 每片 70 mg), 清晨进食前 30 min 温开水 200 ml 送服, 每次 1 片, 每周 1 次。

两组疗程均为 4 周, 服药期间禁止服用影响骨代谢及止痛类药物。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 抑郁障碍情况 分别于治疗前及治疗后 1、2、3、4 周采用 GDS^[4] 评分对两组患者抑郁障碍情况进行评价。

2.2.2 抑郁障碍原因的调查 主要包括患者担心的问题、医疗付费方式、对疾病的态度以及对使用药物的了解程度等。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 OP 临床疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]。显效: 胸、腰、背疼痛基本消失, 功能活动正常; 有效: 胸、腰、背疼痛减轻, 功能活动基本正常; 无效: 胸、腰、背疼痛未见减轻, 功能活动未见改善。

2.3.2 抑郁障碍疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]。痊愈: 症状、体征消失或基本消失, 疗效指数 $\geq 95\%$; 显效: 症状、体征明显改善, 疗效指数 $\geq 75\%$ 但 $< 95\%$; 有效: 症状、体征均有好转, 疗效指数 $\geq 30\%$ 但 $< 75\%$; 无效: 症状、体征无明显改善, 疗效指数 $< 30\%$ 。计算公式采用尼莫地平法^[7], 疗效指数 = $[(\text{治疗前积分} -$

治疗后积分) $\div$ 治疗前积分] $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计学软件, 数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。用 Levene's test 法作方差齐性检验, 计量资料满足正态分布及方差齐性者两两之间比较用 t 检验, 组内前后比较用配对 t 检验, 方差不齐者用秩和检验 (Kruskal-Wallis H 检验)。计数资料用卡方检验, 率的比较用 Ridit 分析。

3 结果

3.1 两组患者完成观察情况

治疗组完成观察共 32 例 (1 例失访, 1 例因服用固邦, 1 例因服用福善美, 1 例因肌肉注射密钙息, 2 例因未坚持服用中药, 2 例行输液治疗而剔除)。对照组完成观察共 31 例 (2 例因外伤发生骨折, 1 例因用药后出现严重胃肠道不适等不良反应退出, 2 例因间断服用中药, 1 例因肌肉注射密钙息, 1 例因服用固邦, 1 例因静脉滴注密骨达, 1 例因行输液治疗而剔除)。

3.2 两组患者 OP 临床疗效比较

治疗组 32 例, 显效 19 例, 有效 9 例, 无效 4 例, 总有效率 87.50%; 对照组 31 例, 显效 16 例, 有效 10 例, 无效 5 例, 总有效率 83.87%。两组总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者抑郁障碍疗效比较

治疗组 32 例, 痊愈 16 例, 显效 11 例, 有效 3 例, 无效 2 例, 总有效率 93.75%; 对照组 31 例, 痊愈 11 例, 显效 9 例, 有效 6 例, 无效 5 例, 总有效率 83.87%。两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后 GDS 评分比较

表 1 示, 两组治疗后 1、2、3、4 周与本组治疗前比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后 2、3、4 周与本组治疗后 1 周比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后 4 周与本组治疗后 3 周比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2、3、4 周两组组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组 OP 伴抑郁障碍患者治疗前后不同时间 GDS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 3 周	治疗后 4 周
治疗组	32	24.97 $\pm$ 6.60	20.65 $\pm$ 5.34*	13.87 $\pm$ 4.66*#●	12.61 $\pm$ 5.04*#●	10.75 $\pm$ 4.93*#△●
对照组	31	25.81 $\pm$ 4.15	21.96 $\pm$ 4.52*	16.99 $\pm$ 5.37*#	15.76 $\pm$ 6.12*#	13.65 $\pm$ 5.13*#△

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本组治疗后 1 周比较, # $P < 0.05$; 与本组治疗后 3 周比较, △ $P < 0.05$; 与对照组治疗后同时间比较, ● $P < 0.05$

3.5 高龄 OP 患者抑郁障碍的原因调查分析

因部分患者拒绝调查或描述不清, 成功调查 64 例患者抑郁障碍原因。其中躯体疼痛 64 例占 100%, 因疾病造成心理压力过大 45 例占 70.31%, 担心骨折的再次发生 41 例占 64.06%, 担心生活不能自理 36 例占 56.25%, 增加子女负担 29 例占 45.31%, 医疗费用增加 24 例占 37.50%。

4 讨论

中医认为高龄 OP 的发生发展与肾中阴阳的“质”和“量”失衡以及肝郁密切相关^[8]。研究表明, 抑郁症是 OP 的常见并发症之一, 同时抑郁亦是引发 OP 的重要因素之一^[2,9-10]。彭文芳等^[11]发现焦虑、抑郁状态与骨密度存在正相关。Giovanni 等^[12]研究证实抑郁患者中 OP 发病率高, 抑郁导致骨矿含量减少可能机制之一是皮质醇血症, 此症可导致生殖轴的抑制和性腺激素减少(主要是雌激素水平的下降), 而体内低水平的雌激素是 OP 的危险因子之一。

老年 OP 患者心理承受能力差, 易出现悲观、恐惧心理, 常感到悲伤、沮丧、气馁和抑郁。高龄 OP 抑郁情感可能来源于 OP 对躯体的影响, 而抑郁可导致 OP 进程的加快, 影响 OP 的治疗及预后。目前已形成共识, 情绪因素与 OP 的关系可以认为是一种互为因果的双向调节系统, 两个子系统处于一个相互作用的恶性循环中。

抑郁障碍属于中医“郁证”范畴, 老年 OP 伴抑郁障碍属本虚标实, 其治疗的主要原则是补肾调肝, 故提出“治用、治体、治少阴”。治用即疏肝气, 治体即补肝血和养肝阴, 治少阴就是填肾精、补肾阳、滋肾阴。据此拟定补肾调肝方, 方中骨碎补补肾强腰、续筋接骨为君药; 狗脊有补肝肾、强腰膝之效; 白芍养血柔肝; 柴胡疏肝解郁; 当归补血活血; 三者同用, 补血以柔肝。柴胡与郁金相伍共奏疏肝解郁之功; 白芍与郁金同用, 增其止痛之效。玫瑰花行气解郁、和血、止痛, 川楝子舒肝、行气止痛, 川芎活血祛瘀、行气开郁、祛风止痛, 共为臣药。肝郁而失于调达致脾虚不能运化, 故以白术健脾益气, 既能实土以御木侮, 且使营血生化有源; 菊花清热散风、平抑肝阳, 石菖蒲开窍、豁痰、理气, 合欢皮解郁、和血、宁心为佐药。甘草调和诸药为使药。诸药合用, 解肝郁, 补肾虚, 切中病机。现代药理学研究证实, 骨碎补具有促骨折

愈合、抗骨质疏松、固牙健齿、活血化瘀, 改善微循环、抗氧化、降血脂、镇痛、抗过敏等多种药理作用^[13-14]; 狗脊具有抑制破骨细胞形成的作用, 并且不影响骨髓微转移细胞的活力, 提示狗脊可作为一种良好的抗骨质疏松药物^[15-16]; 柴胡、白芍均具有抗抑郁作用, 而两药配伍使用可相互促进, 增强疏肝解郁作用, 柴胡、白芍配伍应用治疗抑郁症的效果甚至可与抗抑郁化学药相比, 具有显著的临床意义^[17-18]。

参考文献

- [1] Rachner TD, Khosia S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future [J]. Lancet, 2011, 377(9773): 1276-1287.
- [2] 胡劲涛, 许超, 周晓成. 心理学与骨质疏松症的相关性研究概况 [J]. 中国骨伤, 2013, 26(1): 85-87.
- [3] 刘忠厚, 杨定焯, 朱汉民, 等. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6(1): 1-4.
- [4] Lenore K. The geriatric depression scale [J]. Home Care Provider, 2000, 5(2): 76-77.
- [5] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 10-41.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 10.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 150-151.
- [8] 张学娅, 许东云, 张颖, 等. 从“肝肾同源”论探讨骨质疏松症病因病机及其治疗原则 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(12): 2362-2363.
- [9] 周玲, 陈文姬, 梅晓云, 等. 抑郁症中医证候的群体分布特点及其相关因素研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(2): 106-109.
- [10] 许超, 肖鲁伟, 吴承亮. 绝经后女性骨质疏松症辨证分型与抑郁焦虑的关系研究 [J]. 中医正骨, 2011, 23(12): 3-5.
- [11] 彭文芳, 赵文穗. 绝经后患者焦虑、抑郁状态对骨质疏松和生活质量的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(9): 642-644.
- [12] Gizza G, Primma S, Csako G. Depression as a risk factor for osteoporosis Original [J]. Trends Endocrinol Metab, 2009, 20(8): 367-373.
- [13] 彭双, 韩立峰, 王涛, 等. 骨碎补中的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(2): 122-125.
- [14] 欧阳露, 汪选斌. 中药骨碎补调节骨代谢作用及机制研究进展 [J]. 湖北医药学院学报, 2013, 32(2): 187-190.

