

• 临床研究 •

补肾强督方对 50 例强直性脊柱炎继发骨质疏松症患者血清骨保护素、骨密度及骨代谢的影响

孔维萍 阎小萍

(中日友好医院中医风湿病科,北京市朝阳区樱花东路 2 号,100029)

[摘要] 目的 研究补肾强督方对强直性脊柱炎(AS)继发骨质疏松症患者的疗效及机理。方法 应用补肾强督方治疗 50 例 AS 骨质疏松症患者 6 个月,检测患者治疗前后血清骨保护素(OPG)、骨密度,血清骨钙素(BGP)、降钙素(H-CT)、甲状旁腺激素(PTH)、骨特异性碱性磷酸酶(BAP)、I 型胶原羧基端延长肽(CICP)、尿脱氧吡啶啉(DPD)、I 型胶原交联 C 末端肽(CTX)、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP),观察治疗前后患者功能指数(BASFI)、病情活动指数(BASDI)及症状、体征的变化。结果 治疗后患者血清 OPG 水平、骨密度、BGP、BAP 显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),DPD、CTX 显著下降($P<0.01$);ESR、CRP、BASFI、BASDAI、症状、体征等明显改善。结论 补肾强督方可以提高 AS 患者的血清 OPG、骨密度水平,调节 AS 患者的骨代谢及免疫水平。

[关键词] 补肾强督方;强直性脊柱炎;骨保护素;骨密度;骨代谢

Effect of Bushen Qiangdu Formula on Serum Osteoprotegerin, Bone Mineral Density and Bone Metabolism of 50 Patients of Osteoporosis with Ankylosing Spondylitis

KONG Weiping, YAN Xiaoping
(China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029)

ABSTRACT Objective To study the effect of and its mechanism Bushen Qiangdu Formula (Formula for reinforcing kidney and strengthening spine) on patients with osteoporosis induced by ankylosing spondylitis (AS). **Methods** All 50 AS patients with osteoporosis were treated with Bushen Qiangdu Formula for six months. Before and after treatment, the observation term includes serum osteoprotegerin (OPG), bone mineral density (BMD), serum boneglaprotein (BGP), calcitonin (H-CT), parathyroid hormone (PTH), bone-specific alkaline phosphatase (BAP), collagen I carboxyl-terminal-prolonging peptides (CICP), urine deoxidation pyridinoline (DPD), C-telopeptide of type I collagen (CTX-I), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C reactive protein (CRP), Bath AS Function Index (BASFI), Bath AS dynamic Index (BASDI), and symptoms and signs. **Results** After treatment, the serum OPG significantly increased ($P<0.05$), BMD greatly raised ($P<0.05$ or $P<0.01$), BGP and BAP obviously up-regulated ($P<0.05$ or $P<0.01$), and their DPD and CTX significantly decreased ($P<0.01$); and got their ESR, CRP, BASFI, BASDI, and symptoms and signs tremendously improved. **Conclusion** Bushen Qiangdu Formula is effective to increase the serum OPG and BMD, and regulate the bone metabolism and immunity of AS patients.

Key Words Bushen Qiangdu Formula (Formula for reinforcing kidney and strengthening spine); Ankylosing spondylitis; Osteoprotegerin; Bone mineral density; Bone Metabolism

近年来发现强直性脊柱炎(AS)可继发骨量减少或骨质疏松,以腰椎、股骨等部位骨密度的下降及骨代谢指标的异常为特征,其发生机制尚未阐明^[1],目前尚缺乏有效的治疗药物。骨保护素(osteoprotegerin, OPG)是具有抑制破骨细胞分化和增加骨密度功能的细胞因子。其与随后发现的配体 RANKL(Ligand of receptor activator of NF- κ B)及 RANKL 的受体 RANK(Receptor activator of NF- κ B)组成了破骨细胞的三角调控系统^[2]。现已发现该系统在类风湿关节炎的骨破坏中起到了关键的作用^[3]。有研究发现,AS 患者滑膜

组织存在着高水平的 OPG 蛋白表达,认为 OPG 是 AS 患者体内存在的骨保护机制^[4]。本研究观察了补肾强督方对 AS 骨质疏松症患者血清 OPG、骨密度、骨代谢指标的影响作用,现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 中医辨证标准 AS(大偻)肾虚督寒证:证候特点为腰骶胯僵硬不舒、俯仰受限,颈椎脊背僵痛、活动不利,甚则腰脊僵直或变形,行走、坐卧不能,畏寒喜暖,得热则舒,四末不温,小便清长或夜尿频多,男子阴囊湿冷,女子白带寒滑。舌苔薄白或白厚,脉多沉弦或

沉细,尺弱。参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]中关于痹证的辨证分型及尪痹证候特点,并结合我们长期临床辨证论治大体的经验,综合拟定而成。

1.1.2 AS 诊断标准 依据美国风湿病学会 1984 年修订的 AS 诊断标准^[6]。

1.1.3 骨质疏松症诊断标准 依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制定的中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)^[7]中骨矿含量诊断标准(以 DEXA 为手段制定)的骨质疏松或骨量减少。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 符合上述 AS 诊断标准及中医辨证标准,骨密度检测符合骨量减少或骨质疏松,男女均可,年龄 20~45 岁。曾使用免疫抑制剂者停用 1 个月以上。

1.2.2 排除标准 已绝经女性;曾使用激素患者;妊娠或哺乳期妇女及精神病患者;酒精依赖者;内分泌疾病患者或其他可引起骨质疏松疾病患者;合并有重度营养不良、或有心、脑、肾、造血系统严重损害者,同时合并有其他血清阴性脊柱关节病及其他风湿病者。

1.3 一般资料

50 例均来自 2006 年 1 月~2007 年 10 月中日友好医院中医风湿病科确诊为 AS 且伴有骨量减少或骨质疏松的门诊及住院患者。50 例中,男性 42 例,女性 8 例;平均年龄(30.16±6.03)岁;平均病程(6.19±4.27)年;HLA-B27 阳性者 47 例,阳性率 94%;骶髂关节像分级:Ⅱ级 11 例 22%,Ⅲ级 26 例 52%,Ⅳ级 13 例 26%。骨质疏松者 21 例,骨量减少者 29 例。

2 方法

2.1 治疗方法

50 例 AS 骨质疏松症患者均给予补肾强督方治疗。以补肾祛寒、化湿散风、养肝荣筋、活瘀通络、强壮筋骨为治疗原则,药物组成:熟地黄 10g,淫羊藿 10g,狗脊 30g,附子 10g,鹿角胶 10g,杜仲 25g,骨碎补 15g,补骨脂 10g,羌活 10g,独活 10g,桂枝 10g,续断 20g,赤芍 10g,白芍 10g,知母 10g,防风 10g,牛膝 6g,穿山甲 10g。中日友好医院药学部制剂室制。每日 1 剂,水煎 200ml,分 2 次早晚服用。疗程共 6 个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 一般情况及药物不良反应观察 于治疗前后检测血、尿、大便常规,心电图、肝肾功能。

2.2.2 临床症状、体征观察 于治疗前后观察患者 BATH 功能指数(BASFI)^[8]、病情活动指数(BASDAI)^[9]、中医症状积分^[5]及颌柄距、指地距、枕墙

距、Schober 试验、胸廓活动度、脊柱活动度变化情况。

2.2.3 实验室指标观察 血清 OPG:于治疗前后清晨空腹采集患者肘静脉血,检测患者血清 OPG 水平,采用酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒由奥地利 Biomedica 公司提供。

骨密度:于治疗前后检测患者腰椎、股骨颈、股骨粗隆骨密度,使用仪器为美国 Lunar 公司生产的 DPX-L 型骨密度仪(其中腰椎骨密度值选取 L1-L4 平均值)。

骨代谢指标:于治疗前后清晨空腹采集患者肘静脉血,检测骨钙素(BGP)、降钙素(H-CT)、甲状旁腺激素(PTH)、尿脱氧吡啶啉(DPD)、Ⅰ型胶原羧基端延长肽(CICP)、血清骨碱性磷酸酶(BALP)、Ⅰ型胶原交联 C 末端肽(CTX)。BGP、H-CT 采用放射免疫法检测,试剂盒由中国原子能研究院同位素研究室提供。PTH 采用酶联免疫法检测,试剂盒由美国 Diagnostic Systems Laboratories, Inc. 提供。DPD、CICP、BALP 采用酶联免疫法,试剂盒由美国 Metra Biosystem, Inc. 提供。CTX 采用 ELISA 法检测,试剂盒由丹麦 Osteometer 公司提供。

ESR、CRP 水平检测:于治疗前后清晨空腹采集患者肘静脉血,检测血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)水平。

2.3 统计学方法

应用 SPSS 11.5 软件进行统计分析。计量资料采用 *t* 检验。

3 结果

3.1 AS 患者治疗前后血清 OPG 水平及骨密度变化

表 1 示,治疗后患者血清 OPG 水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),腰椎、股骨颈、股骨粗隆骨密度均较治疗前显著增加($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 AS 患者治疗前后 OPG 及骨密度比较($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后
OPG (pmol/L)	50	3.95±1.46	4.34±1.52 *
腰椎骨密度(g/cm ²)	50	0.99±0.12	1.01±0.12 **
股骨颈骨密度(g/cm ²)	50	0.88±0.10	0.89±0.11 **
股骨粗隆骨密度(g/cm ²)	50	0.69±0.14	0.72±0.11 *

注:与治疗前同项目比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.2 AS 患者治疗前后骨代谢生化指标变化

表 2 示,治疗后患者 BGP、BAP 较治疗前显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);DPD、CTX 水平较治疗前显著降低($P < 0.01$);CICP、PTH、H-CT 较治疗前比较无明显变化($P > 0.05$)。

表 2 AS 患者治疗前后骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后
PTH (pg/ml)	50	55.33±30.56	56.60±27.42
BGP (ng/dl)	50	3.20±3.13	4.30±4.04 *
H-CT (pg/dl)	50	10.59±8.67	11.55±6.32
CICP (ng/dl)	50	6.81±3.15	6.84±2.65
BALP (U/L)	50	30.83±11.07	35.26±12.50 * *
尿DPD (nM/mU)	50	9.60±4.31	7.36±3.36 * *
CTX (ng/ml)	50	1.11±0.46	0.88±0.49 * *

注:与治疗前同项目比较, * $P<0.05$; * * $P<0.01$

3.3 AS 患者治疗前后免疫炎症指标、临床症状、体征变化

表 3 示,治疗后患者 ESR、CRP 水平较治疗前显著下降 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$); 中医症状积分较治疗前显著改善 ($P<0.01$); BASFI、BASDAI 较治疗前显著降低 ($P<0.01$); 患者颌柄距、指地距、Schober 试验、胸廓活动度较治疗前显著改善 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 脊柱活动度较治疗前明显增加 ($P<0.05$)。

表 3 AS 例患者治疗前后 ESR、CRP、
症状、体征比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	例数	治疗前	治疗后
ESR (mm/h)	50	36.47±25.13	14.79±6.48 * *
CRP (mg/dL)	50	41.5±38.1	9.1±15.9 *
BASFI	50	3.26±2.41	2.01±1.82 * *
BASDAI	50	5.41±2.09	3.21±1.57 * *
中医症状积分 (分)	50	41.26±25.39	21.63±15.42 * *
颌柄距 (cm)	50	2.15±1.55	1.65±1.40 *
枕墙距 (cm)	50	5.88±4.97	5.41±4.17 * *
指地距 (cm)	50	18.17±17.85	14.72±13.22 *
Schober (cm)	50	4.28±1.48	4.92±1.43 * *
胸廓活动度 (cm)	50	3.70±1.42	5.41±1.17 * *
脊柱活动度 (°)	50	41.28±15.80	45.12±14.89 *

注:与治疗前同项目比较, * $P<0.05$; * * $P<0.01$

3.4 不良反应

50 例患者在治疗过程中均未发现血、尿常规, 肝肾功能异常。3 例患者服药期间出现大便偏稀, 次数增多, 继续服药, 两周内均逐渐缓解。说明补肾强督方治疗 AS 安全可靠, 但仍需要长期随访、观察, 目前仍在随访中。

4 讨论

AS 患者发生骨质疏松或骨量减少的普遍性及其带来的危害已经得到了众多学者的重视, 但其机理未完全阐明。韧带尚未骨化的早期 AS 患者即已发现骨质疏松, 说明 AS 继发的骨质疏松可能是其本身病理变化的一个方面, 并不完全是由于脊柱强直、关节僵硬导致活动受限的结果^[10]。一些研究证实, AS 患者反映骨吸收水平的 CTX、DPD 等指标显著增高, 而反映骨生成水平的 BGP、BALP、CICP 等指标并无显著增高^[11-12], 说明 AS 患者的骨代谢平衡被打破, 骨吸收大于骨生

成, 从而导致骨量的丢失。在骨吸收过程中破骨细胞 (OC) 起到了关键的作用, 目前认为, OC 是能够吸收骨的唯一细胞, OC 的分化发育需要细胞因子和基质细胞或成骨细胞直接接触调节, 其中 OPG/RANK/RANKL 系统对 OC 分化和功能的调节起到了重要的作用。OPG 是 1997 年被发现的一种新的细胞因子, 能够抑制 OC 的分化和成熟, 从而抑制骨吸收。随后发现 OPG 抑制骨吸收的作用是通过竞争性结合成骨细胞及骨髓基质细胞分泌表达的 RANKL 来阻止 RANKL 与 OC 前体细胞或 OC 细胞膜上的 RANK 之间的结合而实现的^[2]。RANKL 与 RANK 结合后, 可以促进破骨细胞的分化及骨吸收活性。现已发现许多激素、细胞因子均是通过上调或下调 OPG 的表达来抑制或增加骨吸收, 如雌激素^[13]、TGF- β ^[14]等。对转基因小鼠的研究表明^[15] 过表达 OPG 的小鼠出现严重的骨硬化, 伴骨髓腔缩小而致代偿性骨髓外造血, 全身小梁骨矿化增加, OC 数目明显减少。

AS 的骨量减少、骨质疏松尚缺乏有效的治疗药物。能否改善 AS 的骨量、减少骨破坏, 是药物疗效评价的新热点。近年来国外有报道 AS 患者 OPG 水平降低^[16], 或 sRANKL/OPG 比率升高^[17], 并认为这可能是导致 AS 患者骨量丢失, 骨密度下降的原因。但目前尚未见有药物有效调节 AS 患者 OPG 水平的报道, 并且药物改善 AS 患者骨密度、骨代谢水平的研究亦少有报道。AS 属于中医“痹证”范畴, 我们认为, AS 归属于“大偻”较为恰当, 并指出其病因病机主要是肾督阳气不足或因风寒湿热诸邪 (尤其是寒湿偏重者) 深侵肾督, 阳失布化, 阴失营养, 骨损筋挛, 脊柱僵曲而致。临床上以补肾强督为治疗大法, 拟定补肾强督方治疗 AS。方中熟地黄、狗脊等为君药以补肾填精, 强机关、壮督脉、利俯仰; 桂枝、鹿角胶、淫羊藿等为臣药以温肾壮阳、通血脉、除冷风劳气; 赤芍、白芍、知母等为佐药以和血脉、缓筋急、润肾滋阴、接骨疗伤; 怀牛膝引药入肾、穿山甲散瘀通络引药直达病所共为使药。众药共奏补肾壮督, 祛寒除湿, 散风活血, 强筋壮骨之效。我们前期的研究显示, 补肾强督方能够显著改善 AS 患者的症状、体征及病情活动指标^[18]。故本研究在前期研究的基础上着重观察了补肾强督方对 AS 骨质疏松症患者血清 OPG、骨密度、骨代谢指标的影响。

补肾强督方对 AS 患者症状、体征、骨密度的改善作用在我们前期的研究中被证实。目前认为, CTX、尿 DPD 是骨胶原的降解产物, 能够特异性的反映骨吸收水平; BGP、BALP 由成骨细胞分泌, 是反映骨生成水平的特异性指标; CICP 是胶原被成骨细胞合成分泌后酶切下的延长肽, 也可以反映成骨细胞的活性。PTH、H-CT 是调节人体内的钙调激素, PTH 具有促

进骨形成与骨吸收的双重效应, H-CT 有抑制骨质吸收, 促进骨生成的作用。本研究显示, 补肾强督方治疗后 AS 患者骨吸收指标减少, 骨生成指标增加, 说明补肾强督方能够正性调节 AS 患者骨代谢水平, 增加骨生成、减少骨吸收, 从而增加骨量。本研究未观察到治疗后患者体内 PTH、H-CT 两种钙调激素的变化, 说明补肾强督方对 AS 骨量的改善作用可能是通过其他途径来调节的。

本研究显示, 补肾强督方治疗后 AS 患者血清 OPG 水平显著提高。早期 AS 患者磁共振 (MRI) 及病变免疫组织学研究发现, 软骨与骨交界区有大量分泌 TNF- α 的 T 细胞和巨噬细胞浸润, 并发现 TNF- α 及 TGF- β mRNA 而非 IL-1 表达水平的升高, 说明 TNF- α 参与了 AS 的发病^[19-20]。TNF- α ^[21] 可以上调 RANKL 水平从而导致破骨细胞的活跃与分化。虽然尚未有直接的实验证实在 AS 患者的关节炎症局部有 TNF- α 上调 RANKL 水平的现象, 已有研究证实, AS 骨量丢失与炎症指标呈正相关^[11, 22], 因此推测 AS 的骨量丢失的机制很可能与局部或整体的 RANKL 水平的增高有关。补肾强督方治疗可以提高 AS 患者血清 OPG 水平, OPG 通过竞争性结合 RANKL 来阻止 RANKL 与 RANK 之间的结合, 从而减少骨吸收。另有研究发现^[23], TNF 基因转染小鼠出现了自发性的严重关节炎, 骨密度及骨容积较对照组大幅度下降。使用 OPG 治疗后, 骨密度及骨容积则明显上升, 并且骨松质形成也有明显提高, 提示破骨细胞介导的骨吸收被 OPG 有效抑制。有实验证明^[24], 补肾中药含药血清能增加大鼠成骨细胞 OPG 表达量, 降低大鼠成骨细胞 RANKL 表达量。进一步佐证了补肾强督方对 OPG 水平的调节功能。因此, 我们认为, 通过提高 AS 患者 OPG 水平, 影响 OPG/RANKL 比率, 很可能是补肾强督方阻止 AS 骨量丢失、调节骨代谢的主要作用靶点。

综上所述, 我们认为补肾强督方对 AS 患者有良好的治疗作用, 且安全可靠, 特别是能够通过提高血清 OPG 水平, 从而调节 AS 患者的骨代谢, 减少骨吸收、促进骨生成, 增加 AS 患者骨量, 提高患者骨密度, 这在目前有关 AS 的治疗研究中少有报道。当然还需要长期随访、观察, 并需要双盲、安慰剂的对照研究继续验证补肾强督方改善 AS 患者骨质疏松, 调节骨代谢水平的疗效。

参考文献

- [1] Toussiot E, Ricard-Blum S, Dumoulin G, et al. Relationship between urinary pyridinium cross-links, disease activity and disease subsets of ankylosing spondylitis[J]. Rheumatology (Oxford), 1999, 38(1): 21-27.
- [2] Rauner M, Sipos W, Plischmann O. Osteoimmunology[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2007, 143(1): 31-48.
- [3] Haynes DR, Barg E, Crotti TN, et al. Osteoprotegerin ex-

pression in synovial tissue from patients with rheumatoid arthritis, spondyloarthropathies and osteoarthritis and normal controls[J]. Rheumatology (Oxford), 2003, 42(1): 123-134.

- [4] 赵伟, 黄烽. 护骨素在强直性脊柱炎外周关节骨质破坏病理机制中的作用[J]. 中华风湿病学杂志, 2005, 9(6): 329-333.
- [5] 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: 115-118.
- [6] van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368.
- [7] 中国老年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)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6(1): 1-3.
- [8] Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index[J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2281-2285.
- [9] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index[J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2286-2291.
- [10] Mitra D, Elvins DM, Collins AJ. Biochemical markers of bone metabolism in mild ankylosing spondylitis and their relationship with bone mineral density and vertebral fractures[J]. J Rheumatol, 1999, 26(10): 2201-2204.
- [11] 孔维萍, 阎小萍. 强直性脊柱炎并骨质疏松 97 例临床观察[J]. 中医正骨, 2005, 17(11): 3-6.
- [12] Grisar J, Bernecker PM, Aringer M, et al. Ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, and reactive arthritis show increased bone resorption, but differ with regard to bone formation[J]. J Rheumatol, 2002, 29(7): 1430-1436.
- [13] Saika M, Inoue D, Kido S, et al. 17 β -estradiol stimulates expression of osteoprotegerin by a mouse stromal cell line, ST-2, via estrogen receptor- α [J]. Endocrinology, 2001, 142(6): 2205-2212.
- [14] Quinn JM, Itoh K, Udagawa N, et al. Transforming growth factor β affects osteoclast differentiation via direct and indirect actions[J]. J Bone Miner Res, 2001, 16(10): 1787-1794.
- [15] Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density[J]. Cell, 1997, 89(2): 309-319.
- [16] Franck H, Meurer T, Hofbauer LC. Evaluation of bone mineral density, hormones, biochemical markers of bone metabolism, and osteoprotegerin serum levels in patients with ankylosing spondylitis[J]. J Rheumatol, 2004, 31(11): 2236-2241.
- [17] Kim HR, Lee SH, Kim HY. Elevated serum levels of soluble receptor activator of nuclear factors- κ B ligand (sRANKL) and reduced bone mineral density in patients

with ankylosing spondylitis (AS) [J]. Rheumatology (Oxford), 2006, 45(10):1197-1200.

[18] 王建明, 阎小萍, 王昊, 等. 补肾强督方治疗强直性脊柱炎患者 259 例临床研究[J]. 中医杂志, 2006, 47(6):433-435.

[19] Braun J, Brebam M, Maksymowych WP. Therapy for ankylosing spondylitis: new treatment modalities[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2002, 16(4):631-651.

[20] Huang F, Gu J, Zhao W, et al. One-year open-label trial of thalidomide in ankylosing spondylitis [J]. Arthritis Rheum, 2002, 47(3):249-254.

[21] Hofbauer LC, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Interleukin-1 beta and tumor necrosis factor-alpha, but not interleukin-6, stimulate osteoprotegerin ligand gene expression in human osteoblastic cells[J]. Bone, 1999, 25(3):255-259.

[22] Bolznner C, Muller A, Brauning E, et al. Collagen breakdown in ankylosing spondylitis-relationship to disease related parameters[J]. Z Rheumatol, 2003, 62(5):459-467.

[23] Schett G, Redlich K, Hayer S, et al. Osteoprotegerin protects against generalized bone loss in tumor necrosis factor-transgenic mice[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(7):2042-2051.

[24] 肖鲁伟, 王伟东, 童培建, 等. 补肾复方含药血清对大鼠成骨细胞 OPG、ODF 表达的影响[J]. 中医正骨, 2006, 18(9):1-3.

(收稿日期:2009-05-08;修回日期:2009-07-29)

[编辑:叶晨]

"温阳针灸法"治疗中老年缺血性中风 41 例

吴雷

(重庆市涪陵区第三人民医院针灸科, 重庆市涪陵区李渡镇健康路 38 号, 408100)

我院针对阳气不足证候的中老年缺血性中风患者, 采用温阳针灸治疗, 取得较好疗效, 现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

全部病例来源于 2006 年 1 月~2008 年 10 月我院针灸科病房收治的中老年缺血性中风患者共 82 例, 其中脑血栓形成 18 例, 多发性梗死 13 例, 腔隙性梗死 29 例, 脑栓塞 22 例; 男 44 例, 女 38 例; 年龄 49~67 岁, 平均 54.2 岁; 病程 1 周~4 年, 平均 3.6 个月。随机分为治疗组和对照组各 41 例。均符合缺血性中风诊断标准。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照 1994 年第四届全国脑血管会议制订《各类脑血管疾病诊断要点》中脑卒中的诊断标准; 中医诊断标准参照国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效标准》。全部病例均经头颅 CT 或 MRI 检查及腰椎穿刺生化检查确诊。

1.3 纳入标准

①发病年龄为中老年; ②中医诊断为缺血性中风属中经络或中风后遗症的患者, 辨证属阳气虚衰者; ③经初步处理病情基本稳定, 无意识障碍并配合治疗; ④发病时间在 7 天以上。

2 治疗方法

2.1 治疗组

①选穴: 百会, 患侧肩髃、曲池、合谷、环跳、阳陵泉、悬钟、足三里、委中。辅穴: 口眼歪斜取患侧下关、翳风, 舌强语謇或失语取上廉泉。辨证配穴: 平肝配太冲, 祛风配风池, 通腑配天枢, 化痰配丰隆, 活血配三阴交, 滋阴配太溪。患者体位为侧卧位。②手法: 医者左手拇指紧按膻穴, 右手持华佗牌 0.35×40mm 毫针(环跳穴用 0.35×100mm 毫针), 快速刺入皮下 10~30mm, 小幅度轻按慢提, 部分患者立即出现向远端放散的酸麻感, 或肌肉跳动; 如气不至, 则右拇指再向前循该穴所在经络走向连续捻按数次, 此时医者针下的感觉如鱼吞饵时, 嘱患者注意施术部位, 医者顶着产生感觉的部位守气, 尽量产生热的感觉。出现患者患肢跳动或肌跳动后保持针体在一定深度, 留针 30min, 每

10min 行针 1 次。百会不用手法, 上廉泉不留针。每日 1 次, 10 次为 1 个疗程, 两个疗程之间休息 1 天, 共观察 3 个疗程。③艾灸法: 选用汉医牌太乙药条, 每次 1 支, 选取 5cm×5cm 大小、3mm 厚鲜姜片 4 枚, 贴患侧合谷、足三里、阳陵泉、悬钟穴, 用灸条距肌肤寸许施温和灸, 灸条自然燃尽, 勿吹其火, 每穴 5~15min, 每日 1 次, 针后施行。

2.2 对照组

选穴肩髃、曲池、合谷、环跳、阳陵泉、悬钟、外关、委中八穴八针, 分为 4 组, 针刺后接 G-6805B 型电针仪, 用连续波治疗 40min, 每天 1 次, 10 次为 1 个疗程。观察时间同治疗组。

两组均结合患者具体情况, 控制血压和血糖, 防治脑水肿, 维持水电解质平衡, 指导患者加强患侧肢体功能锻炼。

3 疗效观察

3.1 疗效评定标准

参照国家中医药管理局脑病急症协作组制定的《中风病诊断与疗效标准》。痊愈: 患侧肌力达 5 级; 显效: 患侧肌力提高 ≥2 级; 有效: 患侧肌力提高 ≥1 级; 无效: 患侧肌力无改变。

3.2 治疗结果

治疗组 41 例, 痊愈 22 例, 显效 12 例, 有效 5 例, 无效 2 例, 治愈率为 53.7%, 总有效率为 95.1%; 对照组痊愈 15 例, 显效 10 例, 有效 10 例, 无效 6 例, 治愈率为 36.6%, 总有效率为 85.4%。组间比较, 治疗组的治愈率明显优于对照组 ($P < 0.01$), 两组间总有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

本观察结果表明, 中老年缺血性中风患者恢复过程中应用温阳针灸法进行治疗, 可提高疗效, 缩短疗程。中老年缺血性中风患者, 年愈四十, 阴气至半而阳气多不足, "温阳" 当指利用针灸扶正祛邪, 补益人体的阴阳气血和脏腑虚损的方法, 实质是温补经脉。本文病例中笔者临床选取阳经膻穴并用补法、久留针, 配合回阳顾脱、温通经脉的太乙药灸诸法, 旨在温补阳经、壮阳益气。

(收稿日期: 2009-08-19; 修回日期: 2009-09-30)

[编辑: 黄健]