

加味二仙汤治疗绝经后骨质疏松症 35 例疗效观察

蒋辉^{1*}, 乐曦², 刘东灵¹, 阳皓^{3#} (1. 重庆三峡医药高等专科学校附属医院, 重庆万州 404000; 2. 重庆市三峡中心医院内分泌科, 重庆万州 404000; 3. 重庆九龙坡区第一人民医院, 重庆 400050)

中图分类号 R979.5; R68 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)27-2569-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.27.25

摘要 目的: 观察加味二仙汤治疗绝经后骨质疏松症(OP)的临床疗效。方法: 将70例绝经后OP患者随机均分成治疗组和对照组。对照组给予常规抗骨质疏松治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上给予加味二仙汤口服治疗。治疗12周后比较两组患者的中医症状积分, 临床疗效, 血清中钙、磷、碱性磷酸酶及骨密度测值, 并判断总有效率。结果: 治疗组和对照组总有效率分别为88.6%和77.1%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较, 治疗后治疗组患者中医症状积分升高, 临床疗效改善, 骨密度测值升高, 血清中钙浓度升高, 磷浓度降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 加味二仙汤联合常规抗骨质疏松治疗对绝经后OP的临床疗效较好。

关键词 加味二仙汤; 绝经后骨质疏松; 临床疗效

Observation of 35 Therapeutic Efficacy of Modified Erxian Decoction for Postmenopausal Osteoporosis

JIANG Hui¹, YUE Xi², LIU Dong-ling¹, YANG Hao³ (1. The Affiliated Hospital of Chongqing Three Gorges Medical College, Chongqing Wanzhong 404000, China; 2. Dept. of Endocrinology, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing Wanzhong 404000, China; 3. Chongqing Jiulongpo District First People's Hospital, Chongqing 40050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of modified Erxian decoction in the treatment of postmenopausal osteoporosis (OP). METHODS: 70 OP patients were randomly divided into treatment group and control group with 35 cases in each group. Control group was given routine anti-osteoporosis therapy; treatment group was additionally given modified Erxian decoction on the basis of control group. TCM symptom score, clinical efficacy, serum levels of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase and bone mineral density were compared between 2 groups after 12 weeks treatment, and total effective rate was evaluated. RESULTS: The total effective rates of treatment group and control group were 88.6% and 77.1%; there was statistical significance ($P < 0.05$). Compared with control group, TCM symptom score of treatment group increased after treatment, and clinical efficacy was improved; bone mineral density and serum level of calcium were increased while serum level of alkaline phosphatase was decreased; there was statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Routine treatment combined with modified Erxian decoction is effective for OP.

KEYWORDS Modified Erxian decoction; Postmenopausal osteoporosis; Clinical efficacy

参考文献

- [1] Malvezzi M, Bosetti C, Rosso T, et al. Lung cancer mortality in European men: trends and predictions[J]. *Lung Cancer*, 2013, 80(2):138.
- [2] Bosetti C, Malvezzi M, Rosso T, et al. Lung cancer mortality in European women: trends and predictions[J]. *Lung Cancer*, 2012, 78(3):171.
- [3] Bloch M, Backinger CL, Compton WM, et al. Standing on the threshold of change[J]. *Risk Anal*, 2012, 32(Suppl 1):S1.
- [4] 陈开杰, 巫桁桀, 刘晓玲. 康莱特注射液辅助治疗非小细胞肺癌的疗效观察[J]. *中国药房*, 2013, 24(12):1110.
- [5] 车曙华, 罗超, 刘瑛, 等. 康莱特注射液联合GP方案治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. *肿瘤药学*, 2012, 2(4):286.
- [6] 林静容, 郑莹, 吴悦义. 肿瘤专科医院中药注射剂使用情况分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2011, 11(6):516.
- [7] 金火星, 雷招宝. 康莱特注射液的不良反应与合理用药建议[J]. *中成药*, 2010, 32(3):486.
- [8] 张东兴, 卢宜民. 康莱特注射液对晚期肺癌患者免疫功能和生活质量的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2012, 20(8):1621.

(收稿日期: 2013-07-18 修回日期: 2014-01-15)

* 主治医师。研究方向: 内分泌代谢疾病。电话: 023-85762723。E-mail: 2428949173@qq.com

通信作者: 副主任医师, 硕士。研究方向: 内分泌代谢疾病。E-mail: mikejodam@163.com.

骨质疏松症(osteoporosis, OP)^[1]是以骨量减少、骨组织细微结构破坏而导致的脆性增加和骨折危险增加为特征的一种全身性骨骼疾病。临床主要表现为疼痛、脊柱变形、身长缩短、骨折及呼吸功能下降等症状。根据2003—2006年一次全国性大规模的流行病学调查显示,我国50岁以上人群中约有6 944万人患有OP,约2亿人存在低骨量^[2],OP已成为我国社会重要的健康问题,骨质疏松的防治刻不容缓。当前,临床上常用的治疗OP的药物有雌激素、钙制剂、活性维生素D等。但是,长期应用激素会给患者带来严重的不良反应,而钙和维生素的补充在剂量上又难以控制^[3-4]。为此,笔者在西医综合治疗的基础上联合加味二仙汤口服治疗绝经后OP患者70例,取得了较好疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择重庆三峡医药高等专科学校附属医院于2012年1月至2013年1月间收治的70例符合OP诊断标准的绝经患者。其诊断标准参照《2011年原发性骨质疏松症诊治指南》并结合临床诊断:(1)有明显临床症状者,如自发性全身各处骨疼痛、活动痛、触压痛等症状;(2)脊柱后突畸形;(3)双能X线吸收测定法测定骨密度,提示骨密度值低于同性别、同种族正常成人的骨峰值等于或>2.5个标准差。纳入标准:(1)符合原发性OP诊断标准的绝经女性患者;(2)能配合检查及坚持治疗12周者。排除标准:(1)继发性骨质疏松,如有明确严重的原发疾病,包括内分泌性(如甲亢、糖尿病、风湿病等)、肾性、营养性、血液性、药物、先天性所致的骨质疏松;(2)入选前半年内使用过对骨代谢和检测指标有影响的药物,如雌激素、肾上腺皮质激素等;(3)对治疗药物过敏的患者;(4)合并心血管、肾、脑、肺和造血系统等严重原发性疾病者。

按计算机随机数字表将70例患者随机均分为对照组和治疗组。对照组患者年龄56~78岁,平均(69.41±5.21)岁;治疗组患者,年龄55~76岁,平均(64.64±8.73)岁。两组患者一般情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本临床试验方案经重庆三峡医药高等专科学校附属医院伦理委员会审核通过;患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组采用常规西医治疗,方案为:碳酸钙D₃片(北京康远制药有限公司,批准文号:国药准字H 20093675,规格:每片含钙0.5 g与维生素D₃200 IU)600 mg,口服,1次/d;骨化三醇(青岛正大海尔制药有限公司,批准文号:国药准字H 20030491,规格:0.25 μg)口服,0.25 μg/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上联合加味二仙汤煎剂(仙茅15 g,仙灵脾15 g,当归15 g,知母15 g,黄柏10 g,巴戟天10 g,自然铜10 g)口服,每次150 ml。疗程均为12周。

1.3 观察指标

1.3.1 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4],以中医证候量表得分为主要参考指标,分别于治疗前、治疗后

逐项询问并作记录,按症状标准给予判断计分,每例患者症状积分之和为该病例证候总分值。

1.3.2 疗效评定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定标准:(1)显效:治疗后较治疗前症状积分减少, $n \geq 66.7\%$;(2)有效:治疗后较治疗前症状积分减少, $66.7\% > n \geq 33.3\%$;(3)无效:治疗后较治疗前症状积分减少, $n \geq 33.3\%$;(4) n 的计算公式为: $n = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$ 。

1.3.3 总有效率 总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%

1.3.4 骨密度及骨代谢指标测定 治疗前后采用双能X线骨密度测量仪对L₂~L₄及股骨颈进行骨密度测定,同时检测治疗前后患者血清中钙、磷及碱性磷酸酶(ALP)水平变化。

1.4 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件进行数据统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医症状积分比较

两组患者在治疗前的评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗后的中医症状评分较治疗前均降低,差异有统计学意义($P < 0.01$),表明两组患者的治疗均有显著改善患者自发性疼痛等症状的作用;治疗后的治疗组中医症状评分与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗前后中医症状积分比较见表1。

表1 两组患者治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of TCM symptom score between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	35	24.95±12.25	12.18±7.65**
对照组	35	25.55±12.41	19.44±10.29*

与治疗前比较: * $P < 0.01$; 与对照组比较: ** $P < 0.05$

vs. before treatment: * $P < 0.01$; vs. control group: ** $P < 0.05$

2.2 两组患者疗效比较

治疗组总有效率为88.6%,对照组总有效率为77.1%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者疗效比较见表2。

表2 两组患者疗效比较

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacy between 2 groups

组别	例数	显效,例	有效,例	无效,例	有效率,%
治疗组	35	10	21	4	88.6*
对照组	35	8	19	8	77.1

与对照组比较: * $P < 0.05$

vs. control group: * $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后血清中钙、磷及ALP水平比较

两组患者治疗后与治疗前各指标相比较,血清中钙浓度升高,磷浓度下降,ALP减弱,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

与对照组比较,治疗组治疗后血清中钙浓度升高,磷浓度降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前后血清中钙、磷、ALP水平比较见表3。

表3 两组患者治疗前后血清中钙、磷、ALP水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of calcium, phosphorus and alkaline phosphatase between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	血钙,mmol/L	血磷,mmol/L	ALP,U/L
治疗组(n=35)	治疗前	2.03±0.12	1.09±0.16	111.30±24.34
	治疗后	2.43±0.23**	0.63±0.24**	92.51±28.04
对照组(n=35)	治疗前	2.02±0.15	1.08±0.13	112.45±31.52
	治疗后	2.21±0.19*	0.85±0.16*	95.24±26.67

与治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组比较: # $P<0.05$

vs. before treatment: * $P<0.05$; vs. control group: # $P<0.05$

2.4 两组患者治疗前后骨密度测值比较

两组患者治疗前的骨密度测值比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但其治疗后均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.01$),说明两组患者通过药物治疗,均可改善骨密度。治疗后的骨密度测值治疗组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。两组患者治疗前后骨密度测值比较见表4。

表4 两组患者治疗前后骨密度测值比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of bone density between 2 groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	35	0.639±0.068	0.697±0.066**
对照组	35	0.642±0.053	0.671±0.063*

与治疗前比较: * $P<0.01$; 与对照组比较: # $P<0.01$

vs. before treatment: * $P<0.01$; vs. control group: # $P<0.01$

2.5 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

骨质疏松多发生于绝经后妇女^[5],西医认为主要原因是由于雌激素分泌减少引起^[6]。这与中医对骨质疏松发病机制的阐释基本一致^[7]。肾虚时,内分泌系统紊乱,女性体内合成和分泌雌激素能力降低,一方面成骨细胞的形成减少且成骨功能减退;另一方面破骨细胞的形成及募集增加,破骨作用增强^[8]。成骨与骨吸收之间出现负平衡,使骨量减少,进而形成骨质疏松^[9]。

笔者用的加味二仙汤由仙茅、仙灵脾、巴戟天、当归、黄柏、知母、自然铜7味药物组成。研究证明,仙灵脾具有雌性激素样作用,既能抑制骨吸收,又能刺激衍化增生成骨细胞,使骨代谢转为正平衡^[10]。自然铜中富含的铜、铁、锌、锰等有利于骨组织骨胶原合成,从而增强骨骼的生物力学强度。黄柏的主要成分小檗碱对OP具有防治作用,其机制可能与抑制骨吸收、促进骨形成、促进雌二醇和降钙素合成有关。诸药合

用,发挥补肾的作用使骨骼得到修复。

当前,应用于临床治疗OP的西医药物根据作用机制不同分为骨吸收抑制剂、骨形成促进剂和具有双重作用药物三大类。这些药物价格昂贵、不良反应较多。如,雌激素增加子宫内膜癌、乳腺癌发病率;双磷酸类药物虽然效果显著,但其对胃肠不良反应大,患者难以耐受。本研究证实,采用常规治疗联合加味二仙汤并通过加味二仙汤剂量加减治疗绝经后OP能明显缓解患者骨质疏松临床症状,明显增加患者血清中钙、磷水平,明显改善骨密度,且12周随访期间暂未观察到药物所致明显不良反应,药物费用低廉。由于本研究随访时间较短、病例样本量小,常规治疗联合加味二仙汤治疗原发骨质疏松的长期应用疗效有待进一步研究。

参考文献

- [1] Mitchell BD, Streeten EA. Clinical impact of recent genetic discoveries in osteoporosis[J]. *Appl Clin Genet*, 2013, 4(6):75.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊治指南:2011年[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1):2.
- [3] 冯新送,王斌,庄洪,等.妇女绝经后骨质疏松症的中医药研究进展[J].中国中医骨伤科杂志,2001,9(3):58.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2009:358.
- [5] Zhao PL, Niu J, David YW, et al. Effect and mechanism of traditional Chinese medicine and their active constituents in postmenopausal osteoporosis[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2012, 37(12):1 693.
- [6] Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects[J]. *J Clin Invest*, 2005, 115(12):3 318.
- [7] 樊粤光.中医骨伤科学[M].北京:高等教育出版社,2008:254.
- [8] 欧阳露,汪选斌,肖雨清.中药调控骨代谢作用研究与临床应用进展[J].中国药房,2011,22(11):1 043.
- [9] 於文博,张大方,李丽静,等.补肾中药防治骨质疏松症的研究[J].长春中医药大学学报,2008,24(3):262.
- [10] 李春生,王羿,王驿,等.治疗骨质疏松中药近10年研究进展[J].医学研究杂志,2010,7(39):7.
- [9] 高飞.铜与自然铜用于接骨的历史与现状[J].中医正骨,1998,1(10):45.
- [10] 年华,徐玲玲,马明华,等.黄柏小檗碱对去卵巢大鼠骨质疏松症的作用[J].药学服务与研究,2007,1(7):41.

(收稿日期:2014-01-25 修回日期:2014-05-22)