

# 自拟益肾健脾化痰方治疗绝经后脾肾阳虚型骨质疏松症的临床研究

黄琳玲<sup>1\*</sup>, 吴娟<sup>1</sup>, 邓颖辉<sup>2</sup>

(1. 江西省妇幼保健院妇科, 江西 南昌 330006; 2. 江西省妇幼保健院病理科, 江西 南昌 330006)

**摘要:** **目的** 探讨自拟益肾健脾化痰方治疗绝经后脾肾阳虚型骨质疏松症的临床疗效。 **方法** 选取 2016 年 1 月—2017 年 1 月我院收治的 120 例绝经后骨质疏松症患者, 将其按照随机数字法随机分为观察组和对照组, 每组 60 例, 2 组均给予碳酸钙 D3 片, 在此基础上, 对照组给予仙灵骨葆胶囊, 观察组给予自拟益肾健脾化痰方剂, 2 组均治疗 3 月。 **结果** 治疗后 2 组腰背疼痛、腰膝酸软、夜尿增加、畏寒肢冷、神疲倦怠及总评分均显著下降 ( $P < 0.01$ ), 但观察组下降更为明显 ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组总有效率为 93.33%, 显著高于对照组 (80.00%,  $P < 0.01$ ); 2 组腰椎 L2~L4、股骨颈、股骨大转子、Ward's 三角骨密度均较治疗前显著增加 ( $P < 0.01$ ), 但观察组增加更为明显 ( $P < 0.01$ ); 2 组骨特异性碱性磷酸酶 (B-ALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP) 均较治疗前显著下降 ( $P < 0.01$ ), 观察组下降更为明显 ( $P < 0.01$ ); 2 组雌二醇 ( $E_2$ )、胰岛素生长因子 (IGF-1) 均较治疗前显著上升 ( $P < 0.01$ ), 观察组上升更为明显 ( $P < 0.01$ ); 2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。 **结论**

采用自拟益肾健脾化痰方可以显著改善绝经后脾肾阳虚型骨质疏松症的临床症状, 同时可改善患者骨代谢和骨密度, 其作用机制可能与提高雌激素和 IGF-1 水平有关。

**关键词:** 自拟益肾健脾化痰方; 绝经后骨质疏松症; 临床疗效

**中图分类号:** R271.1      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1672-0482(2017)05-0497-04

**DOI:** 10.14148/j.issn.1672-0482.2017.0497

## Clinical Curative Effects Analysis of Self-made Yishen Jianpi Huayu Formula in the Treatment of Syndrome of Spleen and Kidney Yang Deficiency of Postmenopausal Osteoporosis

HUANG Lin-ling<sup>1\*</sup>, WU Juan<sup>1</sup>, DENG Ying-hui<sup>2</sup>

(1. Gynecology of Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang, 330006, China; 2. Pathology department of Jiangxi Maternal and Child Health Hospital, Nanchang, 330006, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To study the Clinical curative effect of self-made Yishen Jianpi Huayu Formula in the treatment of syndrome of spleen and kidney yang deficiency of postmenopausal osteoporosis. **METHODS** From January 2016 to January 2017, 120 postmenopausal osteoporosis patients included in our hospital were selected and randomly divided into the observation group and the control group by random number, 60 cases in each group. Both groups were given calcium carbonate D3 tablets. On the basis of this, the control group was given xianlinggubao capsules, and the observation group was given self-made Yishen Jianpi Huayu Formula. Both groups were treated for three months. **RESULTS** After treatment, the total clinical symptoms cores of lumbar and back pain, soreness and weakness of waist and knees, increasing of night urine, aversion to cold and cold limbs and lassitude in both groups were decreased significantly ( $P < 0.01$ ), but the observation group decreased more significantly ( $P < 0.01$ ). After treatment, the total effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than that in the control group (80.00%,  $P < 0.01$ ). The bone mineral density of lumbar spine, L2~L4, femoral neck, greater trochanter of femur and Ward's pyramidal bone were significantly increased compared with pretreatment ( $P < 0.01$ ), but the observation group increased more significantly ( $P < 0.01$ ). Bone specific alkaline phosphatase (B-ALP) and tartrate resistant acid phosphatase (TRACP) in both group were decreased significantly ( $P < 0.01$ ) compared with pretreatment, but the observation group decreased more significantly ( $P < 0.01$ ). Estradiol ( $E_2$ ), insulin growth factor (IGF-1) in both group were increased significantly compared with pretreatment ( $P < 0.01$ ), and the observation group increased more significantly ( $P < 0.01$ ). The adverse events occurrence rates in both groups had no significant difference ( $P > 0.05$ ). **CONCLU-**

收稿日期: 2017-06-06; 修稿日期: 2017-07-14

基金项目: 江西省卫计委科技计划课题 (20165443)

作者简介: 黄琳玲 (1981-), 女, 江西南昌人, 江西省妇幼保健院副主任医师。\* 通信作者: aq4768@126.com

**SION** Self-made Yishen Jianpi Huayu formula can significantly improve the clinical symptoms of postmenopausal osteoporosis, and improve patients' bone metabolism and bone mineral density at the same time. Its action mechanism may be associated with increased estrogen and IGF-1 levels.

**KEY WORDS:** self-made Yishen Jianpi Huayu formula; postmenopausal osteoporosis; clinical effect

骨质疏松症(OP)为常见的全身代谢性疾病,表现为骨量减少,骨组织显微结构退化,而绝经后妇女由于卵巢功能低下,雌激素水平下降等原因,于绝经后5~10 a常发生骨质疏松症,其发生率大约为25%~50%,临床主要表现为全身骨痛、身长缩短、驼背,且极易发生骨折,严重影响广大女性的身心健康<sup>[1]</sup>。目前西医的治疗方法主要是激素替代疗法及补充钙剂,效果不理想,且长期服药容易引起并发症<sup>[2]</sup>。祖国医学认为妇女绝经后,天癸绝,肾气衰,则髓不能满;肾气衰则血运无力,渐可致瘀<sup>[3]</sup>。本研究在口服钙剂的基础上采用自拟益肾健脾化痰方对绝经后骨质疏松症进行治疗,取得良好的疗效,现报告如下。

## 1 临床资料

选取2016年1月—2017年1月我院门诊收治的120例绝经后骨质疏松症(PMOP)患者,所有患者均符合《原发性骨质疏松症诊疗指南》<sup>[4]</sup>中的诊断标准,并符合《中医病症诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>中的脾肾阳虚证。纳入标准:①符合中西医诊断标准;②绝经1年以上;③年龄50~70岁;④对本研究知情,并签署知情同意书。排除标准:①合并严重心、肝、肾功能、造血系统功能、内分泌系统疾病者;②合并精神疾病及老年痴呆者;③近3个月内使用激素替代治疗和钙剂治疗者;近1 a内使用抗骨质疏松中药治疗者;④由类风湿关节炎、痛风、骨软化症等引起的骨质疏松者;⑤近3个月内服用过影响骨代谢药物者;⑥卵巢或子宫切除者。

将其按照随机数字法分为观察组和对照组,每组60例。对照组:年龄51~69岁,平均年龄(62.5±5.5)岁;病程1~5 a,平均(3.2±1.1)a;绝经年限1~12 a,平均(5.7±3.1)a。观察组:年龄50~70岁,平均年龄(62.1±5.1)岁;病程1~6 a,平均(3.5±1.0)a;绝经年限1~11 a,平均(5.5±3.0)a。2组在一般资料方面比较差异具有统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

2组均给予碳酸钙D3片(商品名:钙尔奇,惠氏

制药有限公司生产),600mg/次,每日1次,1月为1个疗程,共服用3个疗程。在此基础上,对照组给予仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司生产),每日2次,每次3粒;观察组给予自拟益肾健脾化痰方:补骨脂20 g,熟地20 g,黄芪20 g,淫羊藿20 g,肉苁蓉20 g,菟丝子15 g,当归15 g,丹参15 g,续断15 g,赤芍15 g,青皮10 g,五加皮10 g,炙甘草6 g。每日1剂,水煎,200~300 mL,分早晚温服,1月为1个疗程,共服用3个疗程。

### 2.2 观察指标

①2组治疗前后患者腰背疼痛、腰膝酸软、夜尿增加、畏寒肢冷、神疲倦怠症状改善情况,症状分级量化评分标准为:症状严重且持续时间较长计3分,症状时重时轻反复发作计2分,症状较轻或偶有发作计1分,没有明显症状计0分。参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup>:治愈为治疗后临床症状及体征基本消失,中医证候积分减少 $>90\%$ ;显效为治疗后患者症状显著改善,中医证候积分减少 $70\% \sim 90\%$ ;有效为治疗后患者症状及体证明显好转,中医证候积分减少 $30\% \sim 70\%$ ;无效为治疗后症状无改善甚至加重,中医证候积分 $\leq 30\%$ 。中医证候积分=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。②采用双能X线骨密度仪测量治疗前后骨密度指标:腰椎L2~L4、股骨颈、股骨大转子、Ward's三角;③采用酶联免疫吸附法测定治疗前后骨代谢指标:骨形成指标-骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP)以及骨吸收指标-抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP);其它指标雌二醇(E<sub>2</sub>)、胰岛素生长因子(IGF-1);④观测治疗期间的心、肝、肾功能及血、尿常规,对治疗期间的不良反应进行评估。

### 2.3 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件处理资料,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 2组治疗前后临床症状改善情况比较

治疗后2组腰背疼痛、腰膝酸软、夜尿增加、畏

寒肢冷、神疲倦怠及总评分均显著下降( $P < 0.01$ ), 但观察组下降更为明显( $P < 0.01$ )。见表1。

表1 2组治疗前后临床症状改善情况比较( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	时间	腰背疼痛	腰膝酸软	夜尿增加	畏寒肢冷	神疲倦怠	总评分
观察组	治疗前	2.87±0.73	1.25±0.51	1.08±0.32	1.29±0.44	1.17±0.51	7.66±1.01
	治疗后	1.10±0.41 <sub>##</sub> *	0.44±0.31 <sub>##</sub> *	0.55±0.42 <sub>##</sub> *	0.50±0.31 <sub>##</sub> *	0.52±0.34 <sub>##</sub> *	3.11±0.89
对照组	治疗前	2.92±0.88	1.29±0.66	1.05±0.41	1.24±0.51	1.20±0.44	7.70±0.97 <sub>##</sub> *
	治疗后	2.08±0.68**	0.93±0.51**	0.73±0.31**	0.81±0.53**	0.82±0.41**	5.37±0.87 <sub>##</sub> *

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

### 3.2 2组临床疗效比较

治疗后观察组总有效率为93.33%显著性高于对照组的80.00%( $P < 0.01$ )。见表2。

表2 2组临床疗效比较( $n=60$ )

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	13	18	25	4	93.33**
对照组	6	15	28	12	80.00

注:与对照组比较,  $\chi^2=4.615$ , \*\*  $P < 0.01$ 。

### 3.3 2组治疗前后骨密度指标比较

治疗后2组腰椎L2~L4、股骨颈、股骨大转子、Ward's三角骨密度均较治疗前显著增加( $P < 0.01$ ), 但观察组增加更为明显( $P < 0.01$ )。见表3。

表3 2组治疗前后骨密度指标比较( $\bar{x} \pm s, g \cdot \text{cm}^{-2}$ )

组别	时间	$n$	腰椎 L2~L4	股骨大转子	股骨颈	Ward's 三角
观察组	治疗前	60	0.73±0.12	0.71±0.10	0.62±0.14	0.63±0.06
	治疗后	60	0.98±0.14 <sub>##</sub> **	0.94±0.09 <sub>##</sub> **	0.87±0.11 <sub>##</sub> **	0.88±0.08 <sub>##</sub> **
对照组	治疗前	60	0.75±0.11	0.68±0.08	0.61±0.12	0.64±0.09
	治疗后	60	0.84±0.13**	0.80±0.11**	0.77±0.14**	0.75±0.10**

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

### 3.4 2组治疗前后骨代谢指标比较

治疗后2组B-ALP、TRACP均较治疗前显著下降( $P < 0.01$ ), 观察组下降更为明显( $P < 0.01$ )。见表4。

表4 2组治疗前后骨代谢指标比较( $\bar{x} \pm s, U \cdot L^{-1}$ )

组别	时间	$n$	B-ALP	TRACP
观察组	治疗前	60	25.67±4.02	7.86±1.20
	治疗后	60	19.10±3.34 <sub>##</sub> *	5.10±1.01 <sub>##</sub> *
对照组	治疗前	60	25.71±4.11	7.87±1.19
	治疗后	60	22.35±3.03**	6.25±1.12**

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

### 3.5 2组治疗前后E<sub>2</sub>、IGF-1水平比较

治疗后2组E<sub>2</sub>、IGF-1均较治疗前显著上升( $P < 0.01$ ), 观察组上升更为明显( $P < 0.01$ )。见表5。

表5 2组治疗前后E<sub>2</sub>、IGF-1水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	$n$	E <sub>2</sub> / (ng · L <sup>-1</sup> )	IGF-1/ (ng · mL <sup>-1</sup> )
观察组	治疗前	60	22.69±4.10	78.66±11.57
	治疗后	60	35.33±4.54 <sub>##</sub> **	125.80±12.61 <sub>##</sub> **
对照组	治疗前	60	21.75±4.01	79.07±13.16
	治疗后	60	27.30±3.73**	108.27±13.10**

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

### 3.6 2组不良反应发生情况比较

2组治疗期间血、尿常规及心、肝、肾功能均在

正常范围内, 主要不良反应是恶心呕吐, 其中观察组出现4例(6.67%), 对照组出现3例(5.00%), 2组不良反应比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 4 讨论

祖国医学中没有骨质疏松症这一病名, 根据其腰酸背痛、驼背、易骨折及身长缩短等临床症状, 应归于中医“骨痹”“骨痿”等范畴。肾为先天之本, 主骨生髓, 骨的生长发育、强劲衰弱都与肾精的盛衰有密切关系; 脾为后天之本, 脾虚则气血生化无源, 影响肾精的充盛, 而气血不足则血滞成瘀; 因此其病机为肾脾亏虚和瘀血, 肾虚是发病的根本, 瘀血是继发性因素, 治疗上应该补肾壮骨, 健脾益气, 活血通络。仙灵骨葆胶囊由淫羊藿、续断、补骨脂、地黄、丹参、知母组成, 具有滋补肝肾、接骨续筋、强身健骨的作用, 目前是临床防治骨质疏松症使用最广泛的药物之一。本研究显示其临床总有效率为80.00%。

本研究采用自拟益肾健脾化痰方对绝经后脾肾阳虚型骨质疏松症患者进行治疗。方中补骨脂为君药可补肾壮阳、健脾补胃; 臣以淫羊藿、肉苁蓉、熟地黄、续断、菟丝子补肾滋阴益精; 配以黄芪归脾、肝、肾经, 益脾气、利水消肿, 当归补血活血, 赤芍、丹参加强活血化痰之力, 五加皮祛风除湿, 青皮行气疏

肝,共为佐药;炙甘草性平,调和诸药。诸药配伍,共奏补肾壮骨,健脾益气,活血通络之功。本研究结果显示采用自拟益肾健脾化痰方患者腰背疼痛、腰膝酸软、夜尿增加、畏寒肢冷、神疲倦怠症状显著改善,腰椎 L2~L4、股骨颈、股骨大转子、Ward's 三角骨密度显著上升,骨代谢指标 B-ALP、TRACP 显著下降,均优于仙灵骨葆胶囊治疗,且临床总有效率高达 93.33%。

研究表明雌激素缺乏是引起绝经后骨质疏松的主要原因之一,由于雌激素水平降低,破骨细胞功能活跃,导致骨转换明显上升,同时骨骼对甲状旁腺激素的敏感性增加,加速骨吸收,对尿钙排出也有影响,造成负钙平衡,导致成骨细胞的成骨功能无法完全填补破骨细胞骨吸收后所留下的骨陷窝,使骨小梁穿孔,断端分开而造成骨质疏松症<sup>[7]</sup>。胰岛素样生长因子(IGF-1)是一种含有 70 个氨基酸残基与胰岛素有相似结构的多肽,具有促进细胞增殖和分化功能,多项研究证实,IGF-1 可兴奋骨细胞的增殖和 1 型胶原的生成,可呈剂量依赖性刺激前成骨细胞的增殖及向成骨细胞的分化,促进碱性磷酸酶、1 型胶原、骨钙素等成骨标志物的表达<sup>[8-9]</sup>。本研究采用自拟益肾健脾化痰方可使绝经后骨质疏松患者的雌激素水平和 IGF-1 均显著升高,且优于仙灵骨葆胶囊治疗。

综上所述,采用自拟益肾健脾化痰方可以显著改善绝经后骨质疏松症的临床症状,同时可改善患者骨代谢和骨密度,临床疗效好,其作用机制可能与提高雌激素和 IGF-1 水平有关。

**参考文献:**

[1] 赵庆,唐宇星,杨中萌. 骨化三醇与阿伦磷酸钠联用对绝经后骨质疏松症患者的临床疗效评价[J]. 抗感染药学, 2015, 10(6): 905-907.  
 ZHAO Q, TANG YX, YANG ZM. Clinical effects evaluation of combined calcitriol and alendronate sodium in the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. Anti-Infect Pharm, 2015, 10(6): 905-907.  
 [2] 赵玺,赵文,孙璟,等. 骨代谢指标与骨关节炎及绝经后骨质疏松症的关系[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(2): 245-250.

ZHAO X, ZHAO W, SUN J, et al. Correlation of bone metabolic index with osteoarthritis and postmenopausal osteoporosis [J]. J Clin Rehabil Tis Eng Res, 2014, 18(2): 245-250.  
 [3] 谢丽华,陈娟,许惠娟,等. 绝经后骨质疏松症肾阴虚证差异表达基因 CLCF1 蛋白表达研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(12): 1425-1428.  
 XIE LH, CHEN J, XU HJ, et al. Analysis of the differential expression of the genetic protein CLCF1 in postmenopausal osteoporosis patients with kidney Yin deficiency[J]. Chin J Osteopor, 2015, 21(12): 1425-1428.  
 [4] 朱汉民.《原发性骨质疏松症诊疗指南》解读[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26(5): 289-294.  
 ZHU HM. Understanding and explanation of Chinese guideline on prevention and treatment of primary osteoporosis[J]. Int J Endocrinol Metab, 2006, 26(5): 289-294.  
 [5] 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: 7.  
 State Administration of Traditional Chinese Medicine. TCM Syndrome Diagnosis and Treatment Criteria[S]. Nanjing: Nanjing university press, 1994: 7.  
 [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 116-119.  
 Ministry of Health, PRC. Guideline for Clinical Trials of New Patent Chinese Medicines[M]. Beijing, China medical science and technology press, 2002: 116-119.  
 [7] 范金柱,杨柳,罗卓荆,等. 雌激素对绝经后骨质疏松患者骨髓间充质干细胞 Notch 信号通路的影响[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2013, 6(3): 232-239.  
 FAN JZ, YANG L, LUO ZJ, et al. Impact of estrogen on the Notch signaling pathway in human bone mesenchymal stem cells derived from patients with postmenopausal osteoporosis [J]. Chin J Osteopor Bone Mineral Res, 2013, 6(3): 232-239.  
 [8] 陈壹. 乳铁蛋白对去卵巢大鼠骨量及骨组织 IGF-1、IGFBP-3 和 IGFBP-5 表达的影响[D]. 福州: 福建医科大学, 2015.  
 CHEN Y. Effects of Lactoferrin on Bone Mass and Expressions of IGF-1, IGFBP-3 and IGFBP-5 of Bone Tissue in Ovariectomized Rats[D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2015.  
 [9] 杨力,蔡德鸿,汤灵丽. 绝经后骨质疏松与相关骨代谢指标关系的研究[J]. 广东医学, 2005, 5(26): 624-626.  
 YANG L, CAI DH, TANG LL. Relationship between postmenopausal osteoporosis and bone metabolic markers[J]. Guangdong Med J, 2005, 5(26): 624-626.

(编辑: 周建英)