

中西医联合用药与钙尔奇 D 单药治疗 对绝经后骨质疏松疗效的观察

韩艳, 邓华英, 吴春雷, 吴云刚, 吴剑静

(温州医学院附属第一医院, 浙江 温州 325000)

摘要 目的: 观察中药补肾活血方联合阿仑膦酸钠(ALN)、钙尔奇 D 综合治疗与单纯钙尔奇 D 治疗绝经后骨质疏松症的骨密度变化。方法: 绝经后骨质疏松患者 70 例, 随机分为: 综合治疗组 35 例, 给予补肾活血方(每天 1 剂)、ALN(每周 70 mg)和钙尔奇 D(每天 600 mg); 钙尔奇 D 组 35 例(每天 600 mg), 总疗程 6 个月。采用双能 X 线骨密度测量仪(DXA)测定治疗前后腰椎、股骨颈及 Wards 三角骨密度。结果: 70 例患者全部进入结果分析。两组治疗后各部位骨密度均有增加。但中药补肾活血方联合 ALN、钙尔奇 D 综合治疗组比单纯钙尔奇 D 组骨密度增加更为显著, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 不良反应 ALN 主要为上腹部不适, 钙尔奇 D 则以便秘为主。结论: 中药补肾活血方联合 ALN、钙尔奇 D 综合治疗可以明显提高绝经后骨质疏松患者的骨密度, 缓解患者疼痛, 并具有良好的耐受性和安全性。

关键词 骨质疏松 补肾活血方 阿仑膦酸钠 钙尔奇 D 骨密度

Therapeutic effect of combined use of traditional Chinese medicine and Western medicine or caltrate D alone in postmenopausal osteoporosis HAN Yan*, DENG Hua-ying, WU Chun-lei, et al. * No. 1 Hospital Affiliated to Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

ABSTRACT **Objective:** To compare changes in bone mineral density (BMD) after 6 months use of traditional Chinese medicine and Western medicine versus Caltrate D alone in postmenopausal osteoporosis. **Methods:** 70 of postmenopausal osteoporosis were randomly assigned to either combined use of traditional Chinese medicine and Western medicine (Bushenhuoxue prescription, 70 mg · week⁻¹ ALN and 600 mg · day⁻¹ Caltrate D) or Caltrate D group for 6 months. BMD at lumbar spine, collum femoris and wards triangle was measured by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) before and after the treatment. **Results:** All 70 patients were included in the final analysis. BMD increased at each region in both groups. The BMD at lumbar spine, collum femoris and wards triangle in treatment group with Bushenhuoxue prescription, ALN and Caltrate D increased more than in the group of Caltrate D alone. There was statistical difference between the 2 groups ($P < 0.05$). The main adverse reactions: upper abdominal discomfort of ALN and constipation of Caltrate D. **Conclusion:** Comprehensive treatment group with Bushenhuoxue prescription, ALN and Caltrate D increase BMD significantly in postmenopausal osteoporosis. And it is safe, generally well tolerated and efficient in pain relief as a treatment for postmenopausal osteoporosis.

Key words Osteoporosis, Bushenhuoxue prescription, Alendronate, Caltrate, Bone mineral density

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是一种多由于绝经后妇女卵巢功能衰退, 雌激素明显减少, 导致骨吸收大于骨形成而产生的以骨量减少和骨组织微结构破坏为特征, 导致骨骼脆性增加和易发生骨折的全身性疾病。本研究对中药补肾活血方联合阿仑膦酸钠 (ALN)、钙尔奇 D 与单纯钙尔奇 D 治疗绝经后骨质疏松患者的有效性与安全性进行了对比观察。现将观察结果总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 观察对象为在温州医学院附属第一医院伤骨科门诊诊治的绝经后骨质疏松症患者共 70 例, 年龄 50 ~ 65 岁; 均符合《中国人原发性骨质疏松

症诊断标准 (第 2 稿)》^[1]。

1.2 入选标准 ①年龄 ≥ 50 岁; ②自然绝经 ≥ 2 年; ③有负重性或 (和) 自发性的周身或胸、腰背痛, 或轻微损伤所致的骨折史; ④骨密度低于同年龄组的 1 个标准差或年轻人峰值的 2 个标准差, 即 T 值 ≤ -2.0; ⑤对药物干预知情同意者。

1.3 排除标准 ①患有引起继发性骨质疏松症的各种内分泌代谢疾病者 (如甲状腺功能亢进、甲状腺功能亢进、糖尿病等); ②长期口服糖皮质激素者; ③其他严重疾病干扰骨代谢者; ④3 个月内服用过影响骨代谢药物者。

1.4 分组方法 入选者随机分为 AB 两组, 各 35 例。

A 组为观察组,B 组为对照组。

1.5 治疗方法 给予补肾活血方(熟地 20 g、续断 10 g、狗脊 10 g、山茱萸 10 g、菟丝子 10 g、杜仲 10 g、当归 10 g、黄芪 30 g、丹参 20 g、茯苓 10 g、川牛膝 10 g),每天 1 剂,水煎早晚分 2 次服;西药给阿仑膦酸钠(ALN,商品名福善美,杭州默沙东制药有限公司)70 mg,每周 1 次;同时给联合钙尔奇 D(惠氏制药有限公司)每天 600 mg。B 组为对照组,每天给予钙尔奇 D 600 mg。两组均在干预治疗后 6 个月进行随访并检测骨密度。

1.6 骨密度测定 应用骨密度测量仪,利用双能 X 线吸收法(DEXA),对所有入选者进行了腰椎、股骨颈和 Wards 三角的骨密度(BMD)检测。平均值以 T 值为准,BMD 结果以 $g \cdot cm^{-2}$ 表示。

1.7 疼痛症状评估 视觉模拟评分法;得分 0~10 分表示无痛至疼痛难忍。

1.8 统计学处理 采用 SPSS15 统计软件进行数据分析,所有计量数据以均数±标准差表示。两组间计量资料均数的比较采用两独立样本的 *t* 检验;同组治

疗前后计量资料均数的比较采用配对 *t* 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病例资料 PMOP 患者 70 例,对照组 35 例,治疗组 35 例,两组在年龄、绝经年限、身高、体重、BMI、血压指标基线水平差别无统计学意义,见表 1。治疗后单纯钙尔奇 D 组有 3 例出现便秘。综合治疗组有 1 例出现便秘,3 例出现上腹部烧灼感和腹胀。

2.2 两组药物治疗前后 T 值及 BMD 变化 如表 2 所示,两组药物治疗前后自身对比 T 值及 BMD 均有增加($P < 0.05$)。治疗 6 个月后两组间对比 T 值和 BMD 变化,与钙尔奇 D 组相比,综合治疗组对于 T 值和 BMD 值的改善更显著。特别在腰椎部位差异有统计学意义(两组间 T 值比较 $t = 2.42, P < 0.01$;两组间 BMD 比较 $t = 2.38, P < 0.01$)。

2.3 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 如表 3 所示,两组治疗后患者疼痛都有不同程度改善,综合治疗组改善更明显。经配对 *t* 检验,综合治疗组治疗前后比较差异有统计学意义($t = 2.57, P < 0.01$)。

表 1 临床资料比较 $\bar{x} \pm s$

组别	年龄(岁)	体重(kg)	身高(cm)	BMI($kg \cdot cm^{-2}$)	绝经年限(年)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
A 组	63.70±7.55	56.50±8.73	154.47±5.88	23.48±3.12	15.53±7.44	125.47±15.66	76.33±9.77
B 组	64.31±7.68	55.79±8.38	156.51±5.14	23.56±3.18	16.12±7.25	124.13±16.01	75.48±10.23

表 2 两组患者治疗前后 T 值和 BMD 变化 $\bar{x} \pm s$

		T 值			BMD		
		左股骨颈	腰椎	左 Wards 三角	左股骨颈	腰椎	左 Wards 三角
A 组	治疗前	-2.53±0.49	-2.13±0.68	-3.02±0.40	0.68±0.17	0.73±0.22	0.37±0.14
	治疗后	-2.47±0.52	-1.58±0.39	-2.95±0.28	0.70±0.21	0.79±0.19	0.40±0.15
B 组	治疗前	-2.52±0.69	-2.14±0.61	-3.01±0.61	0.68±0.08	0.72±0.26	0.38±0.12
	治疗后	-2.49±0.41	-1.90±0.28	-2.97±0.64	0.69±0.18	0.75±0.21	0.40±0.09

表 3 两组患者 VAS 评分比较 $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	治疗后
A 组	7.95±1.01	3.03±0.76
B 组	7.76±1.19	4.37±1.06

3 讨 论

PMOP 属于原发性骨质疏松症,主要与雌激素水平下降有关,具有随着绝经年限延长及增龄而增高的特点。患者的发病年龄在 50~70 岁之间,表现为骨量迅速丢失,而且骨折多发生在以松质骨为主的椎体、股骨上端及桡骨远端。目前,全世界骨质疏松症的总人数超过 2 亿人,美国 45 岁以上的妇女每年患骨质疏松症者高达 1 500~2 000 万人,造成骨折者有

130~150 万。而国内骨质疏松症患者约有 8 400 万,占总人口的 6.6%。每年因骨质疏松症而并发骨折的发病率约为 9.6%,并有逐年增高的趋势。据世界卫生组织统计,目前骨质疏松的发病率已在世界常见病、多发病中跃居第 7 位。早期预防骨质疏松具有重要意义。预防绝经后骨质疏松症主要以激素替代疗法,或者以饮食、运动来改善骨质量,预防骨折。对已经出现明显的骨密度降低合并或不合并骨质疏松性骨折的患者主要通过药物阻止骨吸收、缓解疼痛、保持体内钙平衡根据各种不同药物的作用原理,可分为阻止骨吸收和促进骨合成两大类药物:阻止骨吸收的药物有雌激素、降钙素和双膦酸盐;促进骨合成的药

物有钙剂、维生素 D 和氟化物。雌激素替代疗法被认为是首选治疗方案,但长期使用雌激素可增加子宫内膜癌和乳腺癌发生的危险。所以我们选用补肾活血方联合 ALN、钙尔奇 D 综合治疗。

PMOP 在中医学上属于“骨痿”“骨痹”“骨枯”等范畴。中国传统医学认为:“肾主骨,生髓,肾充其在骨,骨者髓之府”。根据肾主骨的理论,认为骨质疏松与肾有关。究其病因为肝肾不足,筋骨懈惰,表现为腰背及四肢疼痛、痛无定处、屈伸不利、肢体麻木,气滞血瘀,筋脉失养是其主要病机^[2]。方中以补肾壮阳,活血化瘀之杜仲、山茱萸、丹参为君主之药;辅以熟地、菟丝子、续断、狗脊以增强补肾益精壮阳之功,当归、黄芪补气活血;佐以茯苓利水渗湿;使以牛膝,入肾经,活血化瘀,引药下行,使全方药力专注,以疗膝之疾患,诸药相合,补肾益精,温通经脉,活血化瘀,直中骨痹之病机,使精气充盛,血脉通利,痹证得除。

ALN 是新一代的双膦酸盐,对破骨细胞的影响主要为:①可直接影响破骨细胞的活性;②可维持在足够大骨表面上的一个浓度梯度,进而直接影响其他细胞对破骨细胞的激活;③改变骨基质的活性^[3],以阻断破骨细胞从成骨细胞获得活化信息,抑制骨的吸收来达到治疗作用的。大量国内外研究结果表明^[4-6],ALN 治疗绝经后骨质疏松症具有提高患者 BMD、降低骨折发生率的作用。国外对 6 459 名 55~81 岁低骨量妇女进行为期 4 年的多中心骨折干预试验,证实该药物能够强有力抑制骨吸收、改善骨质量、降低骨折风险^[7]。北美绝经学会 2006 年建议二膦酸盐是治疗绝经后妇女骨质疏松症的一线药物,ALN 可降低脊椎和非脊椎骨折的危险^[8]。

本研究观察了药物治疗 6 个月后腰椎、股骨颈和 wards 三角 BMD 变化,两组治疗前后自身对比,各部位 BMD 值均有增加趋势。但是,综合治疗组在疼痛的改善和 BMD 的增加上效果显著优于钙尔奇 D 单药治疗。而且综合治疗组对腰椎 BMD 的影响更为明显。多数研究表明,ALN 不良反应主要为反酸、胃灼热、腹痛等上消化道症状^[9]。本研究针对药物的安全

性也进行了观察,结果综合治疗组有 1 例出现便秘,3 例出现上腹部烧灼感和腹胀;钙尔奇 D 组有 3 例出现便秘。和文献报导基本一致,提示药物的安全性良好。因此,可以看出补肾活血方联合 ALN、钙尔奇 D 综合治疗是安全可靠和可以耐受的。由于本研究观察时间相对较短,样本量偏小,有待于今后进一步扩大样本量,长期治疗和观察随访,可能会得出更好的研究结果。

4 参考文献

- [1] 刘忠厚. 中国人骨质疏松症的建议诊断标准(2 稿)[J]. 中国骨质疏松杂志,2000,6(1):2.
- [2] 高小明,常虹,李紫英. 绝经后骨质疏松症的中医病因病机的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2006,25(5):60-62.
- [3] 陈明,郑琼,方真华,等. 阿伦膦酸钠对骨髓生成破骨细胞及骨吸收作用的影响[J]. 中国矫形外科杂志,2008,16(4):282-284.
- [4] Takada J, Iba K, Imoto K, et al, changes in bone resorption markers among Japanese patients with postmenopausal osteoporosis treated with alendronate and risedronate [J]. J Bone Miner Metab,2007,25(2):142-146.
- [5] 邓丽丽,陈海翎,李明升. 阿伦膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症 100 例分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2010,16(2):132-135.
- [6] Schacht E, Dukas L, Richy F. Combined therapies in osteoporosis: bisphosphonates and vitamin D - hormone analogs [J]. J Musculoskelet Neuronal Interact,2007,7(2):174.
- [7] Chapurlat RD, Palermo L, Ramsay P, et al. Risk of fracture among women who lose bone density during treatment with alendronate. The Fracture Intervention trial [J]. Osteoporos Int,2005,16(7):842-848.
- [8] North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women;2006 position statement of the North American Menopause Society [J]. Menopause, 2006,13(3):340-367.
- [9] 孟迅吾,朱汉民,刘建立,等. 阿伦膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的疗效与耐受性[J]. 基础医学与临床,2007,27(2):201-204.

(2011-04-21 收稿 2011-06-30 修回)

· 作者须知 ·

论文中“平均年龄”要用“中位数”表示

中位数是指将数据按大小顺序排列起来,形成一个数列,居于数列中间位置的那个数据(或最中间两个数据的平均数)。中位数是样本数据所占频率的等分线,它不受少数几个极端值的影响,用它代表全体数据的一般水平更合适。因此,论文中使用中位数表示年龄的平均水平比使用算术平均数更为合适,计算起来也更为简便。