

# 仙灵骨葆联合阿伦膦酸钠 治疗肾阳亏虚型骨质疏松症的临床研究

龚建程, 陈圣华, 徐卫国, 鲁光钱

(温州医学院附属第三医院, 浙江 瑞安 325200)

**摘要** 目的: 观察研究仙灵骨葆联合阿伦膦酸钠治疗肾阳亏虚型骨质疏松症的临床疗效。方法: 通过随机对照试验设计, 对 90 例肾阳亏虚型骨质疏松症患者分组, 在常规治疗的基础上, 设立治疗组(仙灵骨葆联合阿伦膦酸钠)及 2 组对照组(仙灵骨葆组 A、阿伦膦酸钠组 B), 观察临床疗效、肾阳亏虚型症状及骨密度改变。结果: 治疗后三组均有疗效, 治疗组和对照组 A 及对照组 B 比较, 均有统计学意义, 治疗组疗效显著优于对照组, 肾阳亏虚型症状及骨密度均有显著改变 ( $P < 0.001$ ), 而且治疗组优于对照组。结论: 仙灵骨葆联合阿伦膦酸钠治疗肾阳亏虚型骨质疏松症方面有好的疗效。

**关键词** 骨质疏松 肾阳虚 仙灵骨葆 阿伦膦酸钠

**Clinical study on "xian ling gu bao" plus alendronate in treating osteoporosis of insufficiency of the kidney-Yang** GONG Jian-cheng\*, CHEN Sheng-hua, XU Wei-guo, LU Guang-qian. \* The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Rui'an 325200, Zhejiang, China

**ABSTRACT** **Objective:** To study the clinical effects of xian ling gu bao plus alendronate on osteoporosis of insufficiency of the kidney-Yang. **Methods:** By random number generating method, 90 osteoporosis of insufficiency of the kidney-Yang patients were randomly divided into a treatment group with xian ling gu bao plus alendronate, control group A only with xian ling gu bao, and control group B only with alendronate. To investigate the change of the clinical effects, the symptom of insufficiency of the kidney-Yang and the bone mineral density (BMD) after recording of the treatments. **Results:** There were significant differences before and after treatment, between treatment group and the control group A, between treatment group and the control group B. There were significant differences between the treatment groups and the control groups. There was significant difference about the symptom of insufficiency of the kidney-Yang and the bone mineral density (BMD) after recording of the treatments ( $P < 0.001$ ), and the treatment group was better than the control group. **Conclusions:** xian ling gu bao plus alendronate has definite therapeutic effects on osteoporosis of insufficiency of the kidney-Yang.

**Key words** Osteoporosis; KIDNEY-YANG DEFICIENCY; xian ling gu bao; alendronate

随着社会的发展, 老年人口的增加及患者对骨质疏松症认识的逐步了解和加深, 骨质疏松症的发病率和发现率亦随之增加。骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种由于骨量的减少, 骨的结构紊乱, 骨折危险度增加的疾病。一般认为, 在我国 50 岁以内人群中, OP 发病率为 15% ~ 50%, 60 岁以上老年人 OP 发生率为 56%, 而并发骨折者高达 12%。在临床治疗实践中, 根据中医辨证, 肾阳亏虚型又占了相当一部分<sup>[1]</sup>。从 2009 年 1 月至 2010 年 12 月期间, 我们采用仙灵骨葆联合阿伦膦酸钠治疗肾阳亏虚型骨质疏松症 30 例, 与单纯使用仙灵骨葆或阿伦膦酸钠相比较, 效果较为满意, 现总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 病例资料** 共纳入骨质疏松症患者 90 例, 其中

男 22 例, 女 68 例; 年龄最小 52 岁, 最大 90 岁, 中位数 70 岁。均经双能 X 线骨密度测定仪 (DEXA) 和中医辨证, 确诊为肾阳亏虚型骨质疏松症。将 90 例患者按来诊顺序随机分为仙灵骨葆与阿伦膦酸钠治疗组 (简称治疗组) 30 例; 仙灵骨葆治疗组 (简称对照组 A) 30 例; 阿伦膦酸钠治疗组 (简称对照组 B) 30 例。治疗组和对照组患者的性别、年龄、病程分布见表 1 两组患者的性别、年龄和病程分布的差异均没有统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。两组症状、体征分布见表 2。采用  $\chi^2$  检验, 得出  $\chi^2 = 4.568$ ,  $P = 0.600 > 0.05$ , 提示三组症状体征间差异无统计学意义, 具有可比性。

**1.2 诊断标准** ①骨质疏松症诊断标准<sup>[2]</sup>: 参考世界卫生组织 (WHO) 的标准: T 值  $> -1$  为正常;  $-2.5$

表 1 两组患者的性别、年龄、病程分布 例

组别	性别		年龄				病程		
	男	女	<60 岁	60~69 岁	70~79 岁	80~90 岁	<1 年	1~2 年	>2 年
治疗组	5	25	1	12	15	2	8	19	3
对照组 A	7	23	3	10	11	6	9	15	6
对照组 B	4	26	1	16	12	1	11	14	5
检验统计量	$\chi^2 = 0.650$		$\chi^2 = 0.368$				$\chi^2 = 1.628$		
P 值	0.600		0.732				0.361		

表 2 两组主要症状、体征比较 例(%)

组别	腰膝酸软	腰背痛	腰背压扣痛阳性	肢冷疼痛
治疗组	15(50)	30(100)	29(96)	30(100)
对照组 A	12(40)	30(100)	29(96)	28(93)
对照组 B	12(40)	30(100)	30(100)	15(50)
P 值	0.600			

<T 值 < -1.0 为骨量减少;T 值 < -2.5 为骨质疏松症;T 值 < -2.5 伴有一处或多处骨折,为严重骨质疏松症。②肾阳亏虚型主要临床症状:腰膝畏寒酸软,喜揉喜按,肢冷疼痛,面色苍白,精神萎靡,腰背双下肢微肿,舌淡胖苔白,脉沉弱。

**1.3 纳入诊断** 符合以上两项诊断标准的均纳入。

**1.4 排除诊断** 需排除其他疾病,如合并有心脑血管及肝肾等严重疾病患者,对本药过敏者,病情危重或合并骨折、脊柱结核及肿瘤患者。

**1.5 疗效评定标准** 临床主要症状的观察参照中国人骨质疏松症建议诊断标准<sup>[3]</sup>。显效:腰背疼痛基本消失,功能活动正常。有效:腰背疼痛减轻,功能活动基本正常。无效:胸腰背疼痛未减轻,功能活动未改善。肾阳亏虚证疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》中的有关标准<sup>[4]</sup>。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失。显效:中医临床症状、体征明显改善。有效:中医临床症状、体征均有好转。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,或加重。

**1.6 疗效观察方法** 统计软件采用 SPSS15.0,三组临床疗效比较及治疗前后肾阳亏虚型证候采用 Ridit 分析,骨密度变化采用 t 检验。所有统计检验均采用双侧检验,设  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 方 法

治疗组在常规治疗的基础上加用阿伦膦酸钠 70 mg,每周 1 次,连服 6 个月;再加仙灵骨葆口服,每次 2 粒,每天 2 次,连服 6 个月。对照组 A:在治疗组的治疗方法上减掉仙灵骨葆;对照组 B:在治疗组的治疗方法上减掉阿伦膦酸钠。观察每组用药前后临床疗效,采用双能 X 线骨密度测定仪 (DEXA) 测定腰椎骨密度及肾阳亏虚型证候的变化。

## 3 结 果

**3.1 疗效观察结果及肾阳亏虚型证候** 三组 90 例均在 6 个月后进行临床疗效及肾阳亏虚型证候变化评定。临床疗效结果如表 3 所示,治疗组与对照组 A 和对照组 B 采用 Ridit 分析, $\bar{R}_{\text{治疗}}$  的 95% CI 与  $\bar{R}_{\text{对照A}}$  和  $\bar{R}_{\text{对照B}}$  的 95% CI 无重叠,提示治疗组的临床疗效与对照组 A 和对照组 B 的差异具有统计学意义,有效率优于对照组 A 和对照组 B。

肾阳亏虚型证候变化评定结果如表 4 所示,治疗组与对照组 A 和对照组 B 通过 Ridit 分析, $\bar{R}_{\text{治疗}}$  的 95% CI 与  $\bar{R}_{\text{对照A}}$  和  $\bar{R}_{\text{对照B}}$  的 95% CI 无重叠,提示治疗后治疗组的肾阳亏虚型证候变化较对照组 A 和对照组 B 的差异具有统计学意义,有效率优于对照组 A 和对照组 B。

**3.2 骨密度变化** 三组患者在治疗 6 个月后均复查了骨密度进行了评估。结果如表 5 所示,三组患者治疗前后骨密度变化均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),提示治疗组较对照组 A 和对照组 B 更能有效的提高骨密度。

表 3 三组患者治疗后的临床疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率 (%)	$\bar{R}$	总体 R 均数的 95% CI
治疗组	30	20	7	3	90.00	0.380 1	(0.300 2, 0.460 0)
对照组 A	30	12	6	12	60.00	0.549 9	(0.467 1, 0.652 6)
对照组 B	30	11	6	13	56.67	0.570 0	(0.467 8, 0.672 2)

表 4 三组患者治疗后肾阳亏虚型证候变化 例(%)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	$\bar{R}$	总体 R 均数的 95% CI
治疗组	30	4	18	5	3	90.00	0.354 3	(0.266 7, 0.442 0)
对照组 A	30	1	11	9	9	70.00	0.539 2	(0.442 2, 0.637 1)
对照组 B	30	1	8	8	13	56.67	0.606 6	(0.507 2, 0.705 9)

表 5 三组患者治疗后骨密度变化  $\bar{x} \pm s$

	治疗前	治疗后	P 值
治疗组	0.036 ± 0.010	0.695 ± 0.124	
对照组 A	0.024 ± 0.012	0.739 ± 0.126	0.000
对照组 B	0.026 ± 0.012	0.676 ± 0.121	0.001

三组患者治疗后骨密度变化情况比较,采用单因素方差分析,  $F=9.373$ ,  $P=0.000$ ,提示治疗后各组间骨密度差异具有统计学意义,且治疗后治疗组在提高骨密度方面较对照组 A 和对照组 B 有更好的疗效。

#### 4 讨论

中国传统医学无“骨质疏松症”的病名,对骨质疏松症的认识是根据临床表现归属“骨痿”“骨痹”“腰痛”等范畴。认为,肾与骨关系非常密切,“肾主骨”理论源远流长,早在《内经》中已有明确的论述。《素问·宣明五气》云:“五脏所主,肾主骨”,《素问·六节脏象论》曰:“肾者其充在骨”,《素问·阴阳应象大论》言:“肾生骨髓”。肾藏精,为封藏之本,肾所藏之精是肾主骨功能的实质体现和物质基础,在骨的生发、成长及退化的演变中具有重要作用。《素问·上古天真论》云“肾气衰,发堕齿槁”,《不居集》言:“诸般腰痛皆属肾虚,……腰肢痿弱,身体疲倦,脚膝酸软,脉或大或细,痛亦隐隐而不甚,是其候也。”说明肾虚精亏;不能主骨生髓;骨失濡养而致腰脊酸痛。现代医学认为骨质疏松症是一种以单位骨量减少和组织细微结构退变为特征,并导致骨脆性增加、骨强度降低,易于骨折的全身性代谢性骨病。其特点是骨矿物质和骨基质呈等比例减少。

仙灵骨葆根据中医辨证施治原则中以淫羊藿为君药,具有补肾壮阳、坚筋骨;加用续断补肝肾、行血脉;知母补肾滋阴,且甘寒滋润、能缓和壮阳药之燥性;体现了中医“善补阳者,必于阴中求阳”的治疗原则。丹参活血通络、养血止痛。诸药合用共起滋补肝肾、活血通络、强筋壮骨之功效。仙灵骨葆能阻止体内雌激素的继续下降,为阻止骨量的继续丢失起到主要的作用;它刺激成骨细胞的生成,特别是增加 GF-1 含量,而 GF-1 是骨骼中重要的细胞因子之一,

它能促进细胞生长、增殖和类胰岛样的作用,同时可加强胶原的合成,减少胶原降低,维持骨量<sup>[5]</sup>。通过临床研究观察证明该药能够明显提高骨密度,维持、改善、调节骨代谢紊乱。

阿伦膦酸钠是第 3 代双膦酸盐,是目前临床上应用极广泛的一种抗骨质疏松药物。它可以抑制破骨细胞的活性,进而抑制骨吸收。动物研究发现阿伦膦酸钠可选择性地结合到骨吸收位点上,尤其是破骨细胞,能抑制破骨细胞活性,但不抑制其黏附于骨面。通过作用于破骨细胞,降低形成的吸收凹的大小,使骨形成平均量超过骨吸收量,使每一骨重建位点归类有净增加。同时也间接影响骨形成,但骨形成的降低远低于骨吸收的降低,这样骨形成超过骨吸收,保持正骨平衡,骨转换率降低<sup>[6]</sup>。

本课题的临床疗效结果表明,仙灵骨葆联合阿伦膦酸钠治疗肾阳亏虚型骨质疏松症的疗效方面优于单独用仙灵骨葆或阿伦膦酸钠治疗。是一种中西医并重、疗效确切、标本兼顾、毒副作用少、治法简便的治疗手段。

#### 5 参考文献

- [1] 李跃华,薛李,赵芳芳,等.原发性骨质疏松症中医证型分布及其与骨折关系研究[J].中国中西医结合杂志,2010,5(30):5.
- [2] 中华医学会.原发性骨质疏松症诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2007,12(1):3.
- [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2稿)[J].中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1.
- [4] 郑葆英.中药新药临床研究指导原则[S].中国医药科技出版社,2002,5:356-360.
- [5] 杨彬.胰岛素样生长因子-1 的研究进展[J].广西医学,2002,24(8):1198-1201.
- [6] Cranney A, Guyatt G, Griffith L, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis [J]. Endocr Rev, 2002, 23(4): 570-578.

(2011-03-15 收稿 2012-01-01 修回)