

加味左归丸对绝经后骨质疏松症肝肾不足证患者骨密度的影响

黄建华, 黄建武, 李慧辉, 李托

(温州医科大学附属第三医院, 浙江 瑞安 325200)

摘要 目的:观察加味左归丸对绝经后骨质疏松症肝肾不足证患者骨密度的影响。**方法:**将 92 例绝经后骨质疏松症肝肾不足证患者随机分为 2 组, 治疗组 53 例, 对照组 39 例。治疗组采用加味左归丸治疗, 对照组采用骨康胶囊治疗。比较 2 组患者的骨密度, 临床疗效和不良反应发生情况。**结果:**①骨密度。治疗前 2 组患者骨密度比较, 差异无统计学意义($t=0.727, P=0.469$), 治疗后 2 组患者的骨密度均增加 $[-3.58 \pm 0.79), (-2.19 \pm 0.67), t=9.769, P=0.000; (-3.71 \pm 0.92), (-3.21 \pm 0.49), t=2.996, P=0.004]$, 治疗组增加更明显 $[(1.57 \pm 0.74), (1.24 \pm 0.65), t=2.224, P=0.029]$ 。②临床疗效。治疗组临床控制 33 例、显著进步 8 例、进步 7 例、无效 5 例, 对照组临床控制 13 例、显著进步 7 例、进步 10 例、无效 9 例。治疗组临床疗效优于对照组。③不良反应发生率。治疗期间治疗组 3 例患者出现腹胀、1 例发生口腔溃疡, 对照组 2 例出现恶心症状, 经对症处理后均治愈。**结论:**加味左归丸能明显增加绝经后骨质疏松症肝肾不足证患者的骨密度, 是治疗该病的有效手段。

关键词 骨质疏松, 绝经后 加味左归丸 骨密度 治疗, 临床研究性

Effect of JIAWEI ZUOGUI pill on bone mineral density in postmenopausal osteoporosis patients with deficiency of liver and kidney Huang Jianhua*, Huang Jianwu, Li Huihui, LiTuo. * The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Rui'an 325200, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective:To observe the effect of JIAWEI ZUOGUI pill on bone mineral density (BMD) in postmenopausal osteoporosis patients with deficiency of liver and kidney. **Methods:**Ninety-two postmenopausal osteoporosis patients with deficiency of liver and kidney were randomly divided into 2 groups, 53 cases in treatment group, while 39 cases in control group. Patients in treatment group were treated with JIAWEI ZUOGUI pill, while patients in control group were treated with GUKANG capsule. The BMD, clinical effects and complications were compared between the 2 groups. **Results:**There was no statistical difference in BMD between the 2 groups before the treatment($t=0.727, P=0.469$), while the BMD increased in both of the 2 groups after the treatment(-3.58 ± 0.79 vs $-2.19 \pm 0.67, t=9.769, P=0.000; -3.71 \pm 0.92$ vs $-3.21 \pm 0.49, t=2.996, P=0.004$), and the BMD increased more significantly in the treatment group(1.57 ± 0.74 vs $1.24 \pm 0.65, t=2.224, P=0.029$). Thirty-three patients obtained an excellent clinical curative effects, 8 good, 7 fair, and 5 poor in treatment group, while 13 cases obtained an excellent clinical curative effects, 7 good, 10 fair, and 9 poor in control group. Three patients with flatulence, 2 patients with oral ulcer were found in the treatment group, while 2 patients with nausea symptom were found in the control group, which were all cured after treatment. **Conclusion:**The BMD of postmenopausal osteoporosis patients with deficiency of liver and kidney can be obviously increased by JIAWEI ZUOGUI pill, so it is the effective therapy to this disease.

Key words Osteoporosis; postmenopausal; JIAWEI ZUOGUI pill; Bone density; Therapies, investigational

骨质疏松症是以骨量减少、骨组织显微结构退化为特征, 以致骨的脆性增高而骨折危险性增加的一种全身骨病^[1], 属于中医学的“骨痿、骨枯、骨痹”范畴。目前治疗绝经后骨质疏松症的药物众多, 如何寻找既比较符合患者病情又能节约有限的卫生资源的药物是一个十分重要的课题。中医学的精髓之一是辨证论治, 而辨证分型是辨证论治的基础和前提^[2]。左归丸出自《景岳全书》, 具有滋补肝肾, 填精益髓作用。并具有主治真阴不足证、头晕目眩、腰酸腿软、围绝经

期综合征、老年骨质疏松症(osteoporosis, OP)、闭经、月经量少等属于肾阴不足、精髓亏虚者^[3]。研究表明左归丸对去卵巢所致大鼠 OP 具有一定的治疗作用^[4]。我们将 92 例绝经后骨质疏松症肝肾不足证患者, 分治疗组 53 例用自拟加味左归丸治疗, 对照组 39 例用骨康胶囊治疗, 现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 共纳入绝经后骨质疏松症患者 92 例, 随机分为 2 组, 治疗组 53 例, 年龄 53~64 岁, 中

位数53岁;临床表现为腰脊疼痛,不能持重,舌质淡,脉细数者 32 例;腰脊疼痛,酸软少力,不能持重,舌质偏红,脉细数者 20 例。对照组 39 例,年龄 51 ~ 65 岁,中位数 54.5 岁,其中腰脊疼痛,不能持重,舌质淡,脉细 21 例;腰脊疼痛,酸软少力,不能持重,舌质偏红,脉细数 18 例。两组患者在年龄,病程及肝肾方面,差异无统计学意义,具有可比性(表 1)。

表 1 两组骨质疏松症患者一般情况比较

组别	年龄(岁)	病程(年)	肝肾不足证候(例)	
			舌质淡、脉细	舌质偏红、脉细数
治疗组	54.1 ± 3.9	2.3 ± 1.1	33	20
对照组	55.2 ± 4.7	2.1 ± 0.9	21	18
检验统计量	$t = 1.225$	$t = 0.868$	$\chi^2 = 0.657$	
P 值	0.224	0.388	0.500	

1.2 诊断标准 参照中国老年学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组 1999 年制定的《中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)》^[5],以 BMD 低于峰值密度 M-1-2SD(均值减去 1 ~ 2 个标准)为骨量减少;低于 M-2SD 为骨质疏松。骨密度值与当地同性别的峰值相比分 3 级:基本正常(BMD 值减少 1% ~ 12%);②骨量减少(BMD 值减少 13% ~ 24%);③骨质疏松(BMD 值减少 > 25%)。中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]证候诊断标准:肝肾不足证(主症:腰脊疼痛,酸软少力;次症:不能持重,目眩,舌质或偏红或淡)。骨质疏松症症状分级量化标准分 3 级^[3]。①症状轻:腰背痛 1 ~ 3 度,腰膝酸软多行走后稍有腰膝发酸感,下肢疼痛 1 ~ 3 度,下肢痿弱多行走(≥ 1 km)后偶有下肢发酸,步履艰难偶有行走不便感,100 m 之内无不适感,偶有目眩,但不影响日常生活。②症状中:腰背痛 4 ~ 6 度,腰膝酸软介乎多行走后稍有腰膝发酸感及腰膝酸软无力,持续发生,不欲站立、行走之间,下肢疼痛 4 ~ 6 度,下肢痿弱行走(300 m ~ 1 km)后感下肢酸软无力,步履艰难短距离行走(10 ~ 100 m)即感困难,时有目眩,劳累后加重,影响日常生活。③症状重:腰背痛 7 ~ 9 度,腰膝酸软无力,持续发生,不欲站立、行走,下肢疼痛 7 ~ 9 度,下肢痿弱站立、行走困难,不能超过 10 m,步履艰难站立、行走困难,不能超过 10 m,动则目眩,甚则摔倒,严重影响日常生活。

1.3 排除标准 ①不符合骨质疏松症诊断标准;②代谢性骨病、慢性肝、肾疾病及自身免疫系统疾病

等干扰骨代谢的疾病;③继发性骨质疏松患者,如:患严重糖尿病、甲状腺机能亢进、甲状旁腺机能亢进等内分泌性疾病;曾摘除过卵巢;患类风湿性关节炎;患骨肿瘤或 Paget's 病;④半年内曾使用过雌激素、钙剂、二磷酸盐、维生素 D 等抗骨质疏松药物或其他影响骨代谢药物者;⑤服用过糖皮质激素、非甾体类抗炎药、免疫调节剂等影响细胞因子产生的药物;⑥患有其他低骨量代谢性疾病及其他严重的心、脑血管疾病患者;⑦合并子宫乳腺疾病者。

2 方 法

2.1 治疗方法 治疗组给自拟加味左归丸,药用熟地 15 g、山茱萸 9 g、山药 12 g、枸杞子 15 g、龟板胶 15 g、鹿角胶 15 g、菟丝子 12 g、川牛膝 15 g、续断 15 g、骨碎补 15 g、煅磁石 15 g。若阴虚火旺者,加炒栀子 12 g;阴虚潮热,加银柴胡 9 g、地骨皮 12 g、鳖甲 12 g;阴虚阳亢,加珍珠母 30 g、煅龙骨 15 g、煅牡蛎 15 g。每日 1 剂,水煎分 2 次服,6 个月为 1 个疗程。对照组给骨康胶囊(贵州同济堂制药有限公司产品,功能滋补肝肾,强筋壮骨,通络止痛。用于骨折、骨性关节炎、骨质疏松症,属肝肾不足、经络瘀者),每次 4 粒(每粒 0.4g),每天 3 次,口服,6 个月为 1 个疗程。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 中医主要症状或体征的疗效判定 临床控制:主要症状或体征消失或基本消失。显著进步:主要症状或体征明显改善。进步:主要症状或体征好转。无效:主要症状或体征无明显改善。

2.2.2 骨密度 T 值检测 应用美国 LUNAR PRODIGY 双能 X 线骨密度检测仪测定治疗组和对照组腰 L₁ ~ L₄ 椎体、股骨转子间的骨密度(BMD)治疗前后的差值。

2.3 统计方法 借助 SPSS10.0 软件,均数用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行统计学分析,有序资料采用 Ridit 分析,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结 果

3.1 两组治疗前后主要症状体征疗效比较 两组治疗前后主要症状或体征疗效有效率分别为 90.57% 和 66.67%,两者间比较 Ridit 分析,差异有统计学意义(表 2)。

表 2 两组骨质疏松症患者主要症状体征疗效比较 例				
组别	临床控制	显著进步	进步	无效
治疗组	33	8	7	5
对照组	13	7	10	9

表 3 两组骨质疏松症患者治疗后骨密度 T 值的变化 (SD)						
组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后的差值	t 值	P 值
治疗组	53	-3.58 ± 0.79	-2.19 ± 0.67	1.57 ± 0.74	9.769	0.000
对照组	39	-3.71 ± 0.92	-3.21 ± 0.49	1.24 ± 0.65	2.996	0.004
t 值	0.727	8.049	2.224			
P 值	0.469	0.000	0.029			

4 讨 论

肝主藏血,肝血充盛,筋骨得到充沛的濡养,才能强健有力。肝与肾关系密切,有“肝肾同源”之说。精血同源,肾藏精,而精血之间存在着相互滋生和相互转化的关系,肾中精气的充盛,有赖于血液的滋养,若肝血不足,则可导致肾精亏损,肝阴不足,亦可引起肾阴亏虚,使骨髓化源不足,不能营养骨骼,而易发生骨折。根据中医学“肾主骨”的理论,应用补肾药物治疗骨质疏松已成共识,并取得较好疗效^[7]。左归丸能调节骨代谢紊乱,抑制骨丢失,促进骨形成,增加骨矿含量,逆转去卵巢后大鼠高骨转换状态^[8]。加味左归丸治疗绝经后骨质疏松症正是基于补肾治疗考虑设计的组方,能滋补肝肾,强筋壮骨。熟地滋肾益精,以填真阴,为君药^[9],现代药理学证实熟地有抗疲劳及强壮作用。山茱萸养肝滋肾、涩精敛汗,山药补脾益阴、滋肾固精,枸杞子补肾益精、养肝明耳;龟、鹿二胶,为血肉有情之品,峻补精髓,龟板胶偏于补阴,鹿角胶偏于补阳,在补阴之中配伍补阳药,取“阳中求阴”之义,均为臣药。现代药理学证实鹿角胶能明显降低尿羟脯氨酸含量,减少骨胶原分解,抑止骨吸收,延缓骨溶解和丢失的作用,对成骨代谢是有利的^[10];龟板胶对骨内膜面的形成,骨吸收参数有明显控制,能控制骨髓腔扩大,防止皮质骨流失有很好的作用^[11];菟丝子、川牛膝益肝肾,强腰膝,健筋骨,俱为佐药。续断、骨碎补、煅磁石以强筋壮骨为使药。诸药合用,共奏滋阴补肾,填精益髓、强筋壮骨之效。根据中医学理论,笔者认为本病与肝肾阴虚有密切关系。肾阴不足,不能上滋肝木,肝阴不足,肝脉失养,无以养肝、壮骨、健髓,骨髓化生泛源,致髓枯骨脆,筋骨不坚以致出现骨质疏松等一系列绝经后诸症。本病病位在肾,在骨,属虚证。

本实验统计发现,治疗组和对对照组治疗后主要症状或体征的疗效有效率分别为 90.57% 和 66.67%。

3.2 两组治疗前后骨密度 T 值的变化 见表 3。
3.3 不良反应 治疗组在治疗过程中 3 例发生腹胀症状,1 例出现口腔溃疡,对照组 2 例发生恶心,对症处理后,均能坚持完成疗程。

骨密度 T 值示治疗组治疗前后比较 $t = 9.769$, $P < 0.05$;对照组治疗前后比较 $t = 2.996$, $P < 0.05$;治疗组与对照组治疗后比较 $t = 8.049$, $P < 0.05$;因此我们认为加味左归丸治疗绝经后骨质疏松症肝肾不足证可能机制是起到类雌激素样作用,抑制了破骨细胞的产生和骨的吸收,使成骨细胞活性增强,改变绝经后的高转换状态,从而提高骨密度,对肝肾不足型绝经后骨质疏松症具有良好疗效。

5 参考文献

[1] 王博,李玉雄. 抗骨疏胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床研究[J]. 中医正骨,2010,22(5):21-22.
[2] 许超,肖鲁伟,童培建. 骨质疏松症的中医辨证分型客观化研究[J]. 中医正骨,2010,22(2):27-30.
[3] 蒋天骄. 中药左归丸联合维 D、磷酸氢钙片治疗骨质疏松症疗效观察[J]. 临床合理用药,2011,4(4A):54
[4] 鞠大宏,张春英,王安明,等. 左归丸对去卵巢所致大鼠骨质疏松症的治疗作用[J]. 中国中医基础医学杂志,2001,7(3):17-18.
[5] 刘忠厚,杨定桌,朱汉民,等. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)[J]. 中国骨质疏松杂志,1999,5(1):1-3.
[6] 郑筱萸,任德权,曹文庄,等. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:356-360.
[7] 杨少辉,吴素芳,许红霞. 骨质疏松防治药物的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2010,16(10):786-790.
[8] 吕海波,任艳玲,王莹,等. 左归丸防治去卵巢大鼠骨质疏松症的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,16(11):847-850.
[9] 相湘. 熟地抗疲劳作用的实验研究[J]. 中国现代药物应用,2011,5(5):118-119.
[10] 王志超,李志毅. 鹿角胶丸对骨质疏松模型大鼠影响的实验研究[J]. 中医正骨,2003,15(11):16-17.
[11] 李全,王立新,卢坚. 二仙提取液对去卵巢大鼠胫骨中段皮质骨形态计量学的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2007,27(3):25-28.