

· 临床研究 ·

# 加味阳和汤对绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者骨密度的影响

陈墨川<sup>1</sup>, 鲁光钱<sup>2</sup>, 陈颖异<sup>2</sup>, 黄建华<sup>2</sup>

(1. 大连医科大学, 辽宁 大连 116044; 2. 浙江省瑞安市人民医院, 浙江 瑞安 325200)

**摘要** **目的:**观察加味阳和汤对治疗绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者骨密度的影响。**方法:**将 81 例绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者随机分为两组, 治疗组 49 例, 应用自拟加味阳和汤治疗; 对照组 32 例, 给仙灵骨葆胶囊口服。均经 6 个月治疗, 观察两组临床疗效、治疗前后骨密度变化。**结果:**治疗组和对照组治疗后主要症状或体征的疗效有效率分别为 87.76% 和 62.50% ( $P < 0.05$ )。骨密度  $T$  值示治疗组与对照组治疗后比较  $P < 0.05$ ; 治疗组治疗前后比较  $P < 0.05$ ; 对照组治疗前后比较  $P > 0.05$ 。**结论:**加味阳和汤治疗绝经后骨质疏松症肾阳虚证可能机制是抑制了破骨细胞的产生和骨的吸收, 促进了骨形成, 改变绝经后的高转换状态, 从而提高骨密度, 达到了治疗绝经后骨质疏松症的治疗效果, 是防治骨质疏松症的有效方法。

**关键词** 骨质疏松症, 绝经后 肾阳虚证 骨密度 加味阳和汤

**The influence to bone density of Jiaweiyanghe soup treatment of postmenopausal osteoporosis patients with insufficiency of kidney** CHEN Mo-chuan\*, LU Guang-qian, CHEN Ying-yi, HUANG Jian-hua. \* Dalian Medical University of Liaoning Province, Dalian 116044, Liaoning, China

**ABSTRACT** **Objective:**To observe the influence to bone density of Jiaweiyanghe soup treatment of postmenopausal osteoporosis patients with kidney yangxu. **Methods:**81 cases were randomly divided into the treatment group (49 cases) and the control group (32 cases), the treatment group were administrate with Jiaweiyanghe soup and the control group use Xianlinggubao capsule. Both by 6 months of therapy, observe curative effect of the two sets, bone mineral density before and after treatment. **Results:**The two groups after treatment, the main symptoms or signs the curative effect of the effective rate was efficient to 87.76% and 62.50%, respectively ( $P < 0.05$ ). The two groups after treatment, the bone mineral density  $T$  value is  $P < 0.05$ ; Before and after treatment the treatment group is  $P < 0.05$ ; before and after treatment the control group is  $P > 0.05$ . **Conclusion:**The possible mechanism of Jiaweiyanghe soup in treatment of postmenopausal osteoporosis patients with kidney yangxu is to keep the broken bone cells and the formation of the bone absorption, promote the bone formation, change the high transition state, so as to improve the bone mineral density, to achieve the treatment effect, it is an effective method to prevent and treat osteoporosis.

**Key words** Chinese medicine therapy/Jiaweiyanghe soup; Postmenopausal osteoporosis kidney yangxu; Bone mineral density; Clinical research

原发性骨质疏松症属于中医学的“骨痿、骨枯、骨痹”范畴,其病机关键是肾虚<sup>[1]</sup>。为观察加味阳和汤治疗该症的临床效果,我们将 2005 年 8 月至 2011 年 9 月收治的 81 例绝经后骨质疏松症肾阳虚证患者随机分为两组,治疗组 49 例用自拟加味阳和汤治疗,对照组 32 例用仙灵骨葆胶囊治疗,对其疗效进行了对照观察,现将观察结果总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 共纳入 81 例绝经 5 年以上的骨质疏松症患者,按对照随机原则分为两组,治疗组 49 例,年龄 51 ~ 65 岁,中位数 58 岁,其中腰脊疼痛,不能持重,舌质淡胖或,舌苔白滑,脉弱 31 例;腰脊疼

痛,酸软少力,不能持重,舌质边有齿痕 18 例。对照组 32 例,年龄 52 ~ 64 岁,中位数 60 岁,其中腰脊疼痛,不能持重,舌质淡胖或,舌苔白滑,脉弱 21 例;腰脊疼痛,酸软少力,不能持重,舌质边有齿痕 11 例。两组患者在年龄方面用  $t$  检验分析( $t = 1.876, P > 0.05$ ),差异无统计学意义,具有可比性(表 1)。

表 1 两组患者一般情况比较

组别	年龄(岁)	病程(年)	肾阳虚证候(例)	
			舌质淡胖或,舌苔白滑	舌质边有齿痕
治疗组	53.7 ± 5.2	2.1 ± 0.8	31	18
对照组	55.9 ± 5.1	1.9 ± 0.7	21	11
检验统计量	$t = 1.876$	$t = 1.154$	$\chi^2 = 0.048$	
$P$ 值	0.064	0.252	0.750	

**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)》<sup>[2]</sup>,以 BMD 低于峰值密度  $M-1 \sim -2SD$ (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%);骨量减少(BMD 值减少 13%~24%);骨质疏松(BMD 值减少 >25%)。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[3]</sup>和《中医诊断学》<sup>[4]</sup>证候诊断标准。肾阳虚证主症为腰脊疼痛,肌肉枯萎瘦削;次症为不能持重,肢体柔弱无力,面色白,形寒肢冷,舌质淡胖或舌质边有齿痕,舌苔白滑,脉弱)。骨质疏松症症状按分级量化标准<sup>[3]</sup>共 3 级。症状轻:腰背痛 1~3 度,腰膝酸软多行走后稍有腰膝酸痛感,下肢疼痛 1~3 度,下肢痿弱多行走( $\geq 1$  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,目眩偶有目眩,但不影响日常生活。症状中:腰背痛 4~6 度,腰膝酸软介乎多行走后稍有腰膝酸痛感及腰膝酸软无力,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,目眩时有目眩,劳累后加重,影响日常生活。症状重:腰背痛 7~9 度,腰膝酸软腰膝酸软无力,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,目眩动则目眩,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、二膦酸盐、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** 治疗组给自拟加味阳和汤,药用龟板 15 g、鹿角胶 12 g、熟地 10 g、肉桂 3 g、生麻黄 2 g、

白芥子 10 g、干姜 2 g、甘草 2 g、丹参 15 g、地鳖虫 6 g、枸杞子 15 g、寄生 30 g。若血压偏高者,加地龙 12 g、稀莪草 15 g、杜仲 30 g;大便秘结,加槟榔 10 g、火麻仁 15 g、桃仁 10 g;纳呆,加炒麦芽 15 g;夜寐不安,加夜交藤 30 g。水煎服,每天 1 剂,分 2 次服,6 月为 1 个疗程。对照组给仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司,功能滋补肝肾、接骨续筋。用于骨质疏松和骨质疏松症、骨折、骨关节炎、骨无菌性坏死等,批准文号:国药准字 Z20025337),每次 3 粒(每粒 0.5 g),每天 2 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** ①临床控制:主要症状或体征消失或基本消失;②显著进步:主要症状或体征明显改善。③进步:主要症状或体征好转。④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  $L_1\sim L_4$  椎体( $L_1\sim L_4$ )、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, $P < 0.05$  两者有显著差异。

3 结 果

**3.1 两组治疗前后主要症状或体征的疗效比较** 如表 2 所示,治疗组和对照组治疗前后主要症状或体征疗效比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 两组治疗前后主要症状或体征的疗效判定

组别	例数	临床控制	显著进步	进步	无效	有效率(%)
治疗组	49	29	9	5	6	87.67
对照组	32	9	7	4	12	62.50

**3.2 两组治疗前后骨密度 T 值的变化** 见表 3。

表 3 两组治疗后骨密度 T 值(SD)的变化

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后的差值	$t$ 值	$P$ 值
治疗组	49	-3.62 $\pm$ 0.84	-2.01 $\pm$ 0.65	1.58 $\pm$ 0.71	10.611	0.000
对照组	32	-3.67 $\pm$ 0.83	-3.39 $\pm$ 0.51	0.24 $\pm$ 0.61	2.039	0.109
$t$ 值		0.263	10.137	8.766		
$P$ 值		0.793	0.000	0.000		

**3.3 不良反应** 治疗组在治疗过程中 2 例发生恶心、便秘症状,1 例出现轻度头晕症状,对照组 2 例发生恶心、3 例出现口腔溃疡,对症处理后,均能坚持完成疗程。

## 4 讨 论

近年来,随着骨质疏松症病因、病理机制及分子生物学的深入研究,相关药物研究也有了新的发展。治疗骨质疏松药物大致分为 5 类:骨吸收抑制剂(雌激素、双膦酸盐、降钙素等);骨形成促进剂(氟化物、甲状旁腺素等);兼有抑制骨吸收和促进骨形成药物(依普黄酮、维生素 K、锶盐等);骨矿化作用药物(钙剂、维生素 D 活化剂等);中药(补骨脂、淫羊藿等)<sup>[5]</sup>。目前治疗绝经后骨质疏松症尚无行之有效的治疗方法,雌激素替代法虽然可以控制骨质的丢失,但 2002 年美国国立卫生研究院认为雌激素替代疗法(HRT)能增加心血管疾病和乳腺癌发病率,为许多女性所不愿接受。为寻找疗效好,副作用少的药物是我们医务工作者的重点。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<sup>[6]</sup>。加味阳和汤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,能通督脉而补阳,通任脉而补阴,且有散寒通滞祛瘀之功,主治肾中阴阳俱虚,任督精血不足,痰淤相搏而出现诸症。鹿角胶填精补髓,强壮筋骨,龟板胶通任脉而补阴,龟鹿两味,为藉血肉有情之品,能峻补阴阳以生气血精髓。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<sup>[7]</sup>;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<sup>[8]</sup>。熟地、枸杞以养精血,补肝肾,现代药理学证实熟地有抗疲劳及强壮作用<sup>[9]</sup>;桑寄生强筋骨,佐以丹参、土鳖虫活血祛瘀止痛;白芥子祛痰浊,干姜、肉桂温中有通与滋补药合用,可使补而不腻。阳生于阴,阴生于阳,阴阳并补,寒热并调,标本同治。根据祖国医学理论,笔者认为本病与肾精亏损,肾气虚弱,天葵衰竭有密切关系。肾气既乏,精血不足,无以养肝,资脾,壮骨,健髓,清窍失养;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,病性属虚中夹实。

本实验统计发现,治疗组和对照组治疗后主要症状或体征的疗效有效率分别为有效率分别为 87.76% 和 62.50% ( $P < 0.05$ )。骨密度 T 值示治疗组与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ ; 治疗组治疗前后比较,  $P < 0.05$ ; 对照组治疗前后比较,  $P > 0.05$ 。因此我们认为加味阳和汤治疗绝经后骨质疏松症肾阳虚证可能机制是抑制了破骨细胞的产生和骨的吸收,促进了骨形成,改变绝经后的高转换状态,从而提高骨密度,达到了治疗绝经后骨质疏松症的治疗效果。

## 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] 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.
- [3] 郑筱萸,任德权,曹文庄,等. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 356-360.
- [4] 郭振球,朱文,张瑞麟,等. 中医诊断学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 1995: 129.
- [5] 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.
- [6] 林志伟,陈益忠. 中西医结合治疗老年性骨质疏松症[J]. 中国医药报, 2008, 5(11): 112-113.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [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.

(2011-12-12 收稿 2012-05-23 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。