

· 临床研究 ·

益气温经法对绝经后骨质疏松性髌部骨折患者骨转换指标的影响

李春雯

(浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053)

摘要 **目的:**观察益气温经法对绝经后骨质疏松性髌部骨折患者骨形成和骨吸收指标的影响。**方法:**将符合要求的 75 例绝经后骨质疏松性单侧髌部骨折患者随机分为 2 组, 中药组 37 例、对照组 38 例。髌部骨折手术后, 对照组口服钙尔奇 D 片和阿法骨化醇胶囊, 每天 1 次, 服用 6 个月, 同时指导患者进行规范的功能锻炼; 中药组在对照组用药及功能锻炼的基础上口服强骨饮进行治疗, 强骨饮每天 2 次, 服用 6 个月。分别于治疗前和治疗 6 个月后测定 2 组患者的骨密度、I 型胶原 N 前端肽和 I 型胶原 C 末端肽血清含量。**结果:**治疗前 2 组患者腰椎骨密度比较, 差异无统计学意义 [$(0.757 \pm 0.067) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.753 \pm 0.065) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $t=0.297$, $P=0.767$]; 治疗 6 个月后, 2 组患者的腰椎骨密度均增大, 中药组骨密度的增加值大于对照组 [$(0.018 \pm 0.025) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.005 \pm 0.027) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $t=2.078$, $P=0.041$]; 治疗前 2 组患者的 I 型胶原 N 前端肽和 I 型胶原 C 末端肽血清含量比较, 组间差异均无统计学意义 [$(46.27 \pm 9.35) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $(43.73 \pm 9.39) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $t=1.175$, $P=0.244$; $(0.577 \pm 0.236) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $(0.550 \pm 0.206) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $t=0.530$, $P=0.598$]; 治疗 6 个月后中药组患者的 I 型胶原 N 前端肽和 I 型胶原 C 末端肽血清含量均小于对照组 [$(35.16 \pm 6.76) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $(46.61 \pm 9.04) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $t=6.198$, $P=0.000$; $(0.304 \pm 0.078) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $(0.422 \pm 0.180) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $t=3.744$, $P=0.000$]**结论:**益气温经法可通过降低 I 型胶原 N 前端肽和 I 型胶原 C 末端肽的血清含量, 抑制骨骼的高转换状态, 提高骨量, 达到防治绝经后骨质疏松性髌部骨折的目的。

关键词 骨质疏松, 绝经后 骨质疏松性骨折 髌骨折 益气温经 强骨饮 骨密度 骨生成 骨吸收

Effect of the therapeutic methods (TCM) of Reinforcing QI Warming Meridians on bone turnover indicators in patients with postmenopausal osteoporotic hip fracture Li Chunwen*, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

ABSTRACT **Objective:** To observe the effect of the therapeutic methods (TCM) of Reinforcing QI Warming Meridians on bone turnover indicators in patients with postmenopausal osteoporotic hip fracture. **Methods:** Seventy-five patients with unilateral postmenopausal osteoporotic hip fracture enrolled in the study were randomly divided into traditional chinese medicine (TCM) group (37 cases) and control group (38 cases). The patients in control group were treated with oral application of Caltrate D tablets and Alfacalcidol capsules, once a day for consecutive 6 months. Meanwhile, normative functional exercises were performed with guidance from nurses. The patients in TCM group were treated with not only the same treatment but also oral application of Qianggu Yin (强骨饮) twice a day for consecutive 6 months. Bone mineral density (BMD) and serum concentrations of procollagen I N-terminal propeptide (P I NP) and collagen type I C-terminal cross-linked telopeptide (CTX) were measured and compared between the 2 groups before treatment and after 6-month treatment respectively. **Results:** There was no statistical difference in lumbar vertebrae BMD between the 2 groups before the treatment (0.757 ± 0.067 vs $0.753 \pm 0.065 \text{ g/cm}^2$), while the lumbar vertebrae BMD increased in both of the 2 groups after 6-month treatment and the increase value was greater in TCM group (0.018 ± 0.025 vs $0.005 \pm 0.027 \text{ g/cm}^2$), $t=2.078$, $P=0.041$. There was no statistical difference in the serum concentrations of P I NP and CTX between the 2 groups before the treatment (46.27 ± 9.35 vs $43.73 \pm 9.39 \text{ ng/mL}$, $t=1.175$, $P=0.244$; 0.577 ± 0.236 vs $0.550 \pm 0.206 \text{ ng/mL}$, $t=0.530$, $P=0.598$), while the serum concentrations of P I NP and CTX were lower in the TCM group compared with the control group after 6-month treatment (35.16 ± 6.76 vs $46.61 \pm 9.04 \text{ ng/mL}$, $t=6.198$, $P=0.000$; 0.304 ± 0.078 vs $0.422 \pm 0.180 \text{ ng/mL}$, $t=3.744$, $P=0.000$). **Conclusion:** The therapeutic methods (TCM) of Reinforcing QI Warming Meridians can inhibit the high bone transition and increase bone mass by means of reducing the serum concentrations of P I NP and CTX, so it can prevent the postmenopausal osteoporotic hip fractures.

Key words Osteoporosis, postmenopausal; Osteoporotic fractures; Hip fractures; Reinforcing QI; Warming meridians; Qianggu Yin; Bone mineral density; Osteogenesis; Bone resorption

基金项目: 2013 年国家中医药行业科研专项项目 (201307010); 2012 年浙江省中医药重点项目 (2012ZZ007)

通讯作者: 李春雯 E-mail: chunwen2007@163.com

骨质疏松症是以骨量下降,骨组织的微结构受破坏,导致骨的脆性增加,而容易发生骨折为特征的一种全身性骨病^[1]。骨质疏松性骨折是其最严重的并发症,严重影响了老年患者的生活质量,甚至危及生命。其中,尤以髌部骨折对患者的影响最大,由此而引起的致残率和死亡率也极高^[2]。中医学理论认为骨质疏松症是肾精亏虚、骨骼失养所致,其病机特点可概括是多虚、多瘀,对应的治法为益气温经,强骨饮作为该治法的代表方,具有益气补血、温经通络、活血止痛的功效。本研究拟观察强骨饮对绝经后骨质疏松性髌部骨折患者骨形成和骨吸收指标的影响,探讨其治疗机理。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的患者共 75 例,均为 2013 年 6 月至 2014 年 8 月在浙江中医药大学附属第二医院骨科治疗的绝经后骨质疏松性单侧髌部骨折患者。所有患者均采用手术治疗,35 例采用动力髌螺钉固定、37 例采用股骨近端髓内钉固定、3 例采用外固定架固定,手术均由同一组医师完成。

1.2 诊断标准 骨质疏松症的诊断标准采用 1994 年世界卫生组织推荐的骨质疏松骨密度(bone mineral density,BMD)诊断标准^[3]:采用双能 X 线骨密度测量仪测定 L₁~L₄ 的 BMD,与青年成年女性平均值相比,BMD 降低 2.5 个标准差,则定义为骨质疏松症。

1.3 纳入标准 ①符合上述骨质疏松症的诊断标准;②绝经 1 年以上的单侧髌部骨折患者,且已顺利完成手术;③年龄 50~90 岁;④髌骨骨折手术由同一组医生完成;⑤同意参与本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①骨折前已接受过卵巢摘除手术者;②合并可引起继发性骨质疏松的各种内分泌疾病或其他可干扰正常骨代谢的疾病者;③近半年内曾使用过激素、降钙素等影响骨代谢的药物者;④合并严重心脑血管疾病或肝肾功能衰竭者。

2 方法

2.1 病例分组 采用随机数字表将符合要求的患者随机分为 2 组,中药组 37 例、对照组 38 例。2 组患者的年龄和骨折部位比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

2.2 临床干预

2.2.1 对照组 口服钙尔奇 D 片(惠氏制药有限公司生产,批号:Z26474,每片 600 mg)和阿法骨化醇胶

表 1 2 组绝经后骨质疏松性髌部骨折患者基线资料比较

组别	年龄(岁)	骨折部位(例)	
		左髌	右髌
中药组	76.50 ± 3.63	20	17
对照组	75.31 ± 4.34	22	16
检验统计量	$t = 1.286$	$\chi^2 = 0.109$	
P 值	0.202	0.742	

囊(昆明贝克诺顿制药有限公司生产,批号:A49034,每粒 0.5 μg)。钙尔奇 D 片每次 1 片,每天 1 次,服用 6 个月;阿法骨化醇胶囊每次 1 粒,每天 1 次,服用 6 个月。同时指导患者进行规范的功能锻炼。

2.2.2 中药组 在对照组用药及功能锻炼的基础上口服强骨饮进行治疗。强骨饮药物组成:黄芪 30 g、骨碎补 20 g、杜仲 15 g、肉桂 10 g、鹿角霜 20 g、忍冬藤 25 g、鸡血藤 25 g、防风 15 g 等。本研究采用的是强骨饮颗粒剂(杭州市养生实业有限公司生产,每袋 4 g),每次 1 袋,每天 2 次,服用 6 个月。

2.3 实验指标测定 分别于治疗前和治疗 6 个月后测定 2 组患者的 BMD、I 型胶原 N 前肽(procollagen I N-terminal propeptide,P I NP)和 I 型胶原 C 末端肽(collagen type I C-terminal cross-linked telopeptide,CTX)血清含量。BMD 测定:采用双能 X 线骨密度测量仪测定 L₁~L₄ 的 BMD,测量时患者只穿贴身衣裤,不佩戴任何影响 BMD 测量值的饰物。P I NP 和 CTX 血清含量测定:于测定当天早上 8:00—9:00 空腹状态下,在肘静脉取血 4 mL,离心后吸取血清置于 -70 ℃ 冰箱保存。待样本收集完毕后统一由浙江中医药大学附属第二医院检验科采用 ELISA 法检测。

2.4 数据统计分析 采用 SPSS17.0 软件对所得数据进行统计分析,2 组患者年龄、腰椎 BMD、P I NP 血清含量和 CTX 血清含量的组间比较采用 t 检验,骨折部位的组间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

治疗前 2 组患者的 P I NP 和 CTX 血清含量比较,组间差异均无统计学意义;治疗 6 个月后中药组患者的 P I NP 和 CTX 血清含量均小于对照组,组间差异均有统计学意义(表 2)。治疗前 2 组患者腰椎 BMD 比较,组间差异无统计学意义;治疗 6 个月后,2 组患者的腰椎 BMD 均增大,中药组 BMD 的增加值大于对照组(表 3)。

表 2 2 组绝经后骨质疏松性髋部骨折患者治疗前后 P I NP 和 CTX 血清含量比较 ng · mL⁻¹

组别	P I NP		CTX	
	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前	治疗 6 个月后
中药组	46.27 ± 9.35	35.16 ± 6.76	0.577 ± 0.236	0.304 ± 0.078
对照组	43.73 ± 9.39	46.61 ± 9.04	0.550 ± 0.206	0.422 ± 0.180
t 值	1.175	6.198	0.530	3.744
P 值	0.244	0.000	0.598	0.000

表 3 2 组绝经后骨质疏松性髋部骨折患者治疗前后腰椎 BMD 比较 g · cm⁻²

组别	治疗前	治疗 6 个月后	治疗前后的差值
中药组	0.757 ± 0.067	0.775 ± 0.058	0.018 ± 0.025
对照组	0.753 ± 0.065	0.758 ± 0.059	0.005 ± 0.027
t 值	0.297	1.255	2.078
P 值	0.767	0.213	0.041

4 讨 论

骨质疏松症最早由 Pommer 于 1885 年提出^[4],目前全世界骨质疏松患者的人数已达到 2 亿,其发病率已跃居世界各种常见病的前列^[5],其在绝经后妇女中的发病率更是高达 30% ~ 60%^[6-7]。

中医学中关于骨质疏松症的记载最早见于《内经》,对应的病名为“骨痿”,认为其发病根源皆在于肾。肾主身之骨髓,肾功能减退可使精不生髓,骨失髓血充养,发生骨骼脆弱无力之证。强骨饮作为益气温经治疗的代表方剂之一,具有补肾、壮骨、强筋、止痛的功效,方中重用黄芪、骨碎补、鹿角霜、杜仲补肾壮骨,忍冬藤、鸡血藤、肉桂益气通经活血,防风强筋骨止痹痛,诸药相伍,使肾亏得补、血瘀得行、疼痛得止,加速骨形成,避免骨量丢失^[8-9]。

尽管 WHO 将 BMD 作为诊断骨质疏松症的金标准,但将其作为判断疗效和预后的指标灵敏度不够。而骨转化指标则更为灵敏,在骨质疏松症的早期诊断、疗效评估及指导用药方面更有价值。目前的骨转化指标主要分骨形成和骨吸收指标 2 大类,根据这 2 个指标的测定结果可将原发性骨质疏松症分为高转换型和低转换型,其中高转换型为骨形成与骨吸收均活跃,但仍以骨吸收为主,常见于绝经后妇女骨质疏松症。由于骨形成指标 P I NP 和骨吸收指标 CTX 的敏感性相对较高,在 2011 年版的《原发性骨质疏松症诊治指南》中将其推荐为骨转换的生化标志物。治疗 6 个月后,中药组的 P I NP 和 CTX 均低于对照组,BMD 增加高于对照组,这提示强骨饮可降低绝经后妇女骨质疏松症患者的 P I NP 和 CTX,抑制患者骨

骼高转换状态,提高 BMD。本研究的结果提示,益气温经法可通过降低 P I NP 和 CTX 的血清含量,抑制骨骼的高转换状态,提高骨量,达到防治绝经后骨质疏松性髋部骨折的目的。

5 参考文献

[1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J]. 柳州医学,2012,4(3): 188 - 199.

[2] 李春雯,刘杰. 杭州市骨质疏松性髋部骨折的初步调查[J]. 中医正骨,2013,25(12):42 - 44.

[3] 何涛,杨定焯,刘忠厚. 骨质疏松症诊断标准的探讨[J]. 中国骨质疏松杂志,2010,16(2):151 - 156.

[4] Gok F, Crettol LM, Alanay YA, et al. Clinical and radiographic findings in two brothers affected with a novel mutation in matrix metalloproteinase 2 gene[J]. Eur J Pediatr, 2010,169(3):363 - 367.

[5] Tascioglu F, Colak O, Armagan O, et al. The treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis receiving glucocorticoids: a comparison of alendronate and intranasal salmon calcitonin[J]. Rheumatol Int, 2005, 26(1): 21 - 29.

[6] Gerdhem P, Ivaska KK, Alatalo SL, et al. Biochemical indicators of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women[J]. J Bone Miner Res, 2004, 19(3): 386 - 393.

[7] Wetmore JB, Benet LZ, Kleinstuck D, et al. Effects of short-term alendronate on bone mineral density in haemodialysis patients[J]. Nephrology (Carlton), 2005, 10(4): 393 - 399.

[8] 赵稜,汪煌,魏杰,等. 自拟强骨饮对绝经后骨质疏松患者血清雌激素水平及骨密度影响的临床观察[J]. 浙江中医药大学学报,2011,35(4):529 - 531.

[9] 吴连国,刘康,黄俊俊,等. 强骨饮对股骨颈骨折患者人工股骨头置换术后假体周围骨密度的影响[J]. 中医正骨,2014,26(4):15 - 18.