

· 临床研究 ·

中医综合疗法防治绝经后骨量减少的多中心临床研究

施振宇¹, 刘钟¹, 陈文亮¹, 毛一凡¹, 张佳锋¹, 李春雯¹, 刘康², 吴连国², 史晓林²

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江省新华医院, 浙江 杭州 310005)

摘要 目的:观察口服强骨饮颗粒联合新编五禽戏锻炼及佩戴药穴腰带的中医综合疗法防治绝经后骨量减少的临床疗效及安全性。**方法:**从 6 家医院共纳入 800 例绝经后骨量减少患者, 其中 400 例患者进行日光浴和饮食干预(常规治疗组), 其余 400 例患者在此基础上采用口服强骨饮颗粒联合新编五禽戏锻炼及佩戴药穴腰带的中医综合治疗(中医综合治疗组), 共治疗 12 个月。观察骨密度(bone mineral density, BMD)、血清 I 型前胶原氨基端前肽(N-terminal propeptide of type I procollagen, P I NP)和 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β cross-linked C-telopeptides of type I collagen, β -CTX)含量、疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分及不良事件发生率。**结果:**①BMD 测定结果。治疗前后不同时间点腰椎 BMD 的差异有统计学意义, 即存在时间效应($F=1\,974.342, P=0.000$); 治疗后中医综合治疗组腰椎 BMD 逐渐升高($F=1\,482.684, P=0.000$), 常规治疗组腰椎 BMD 先升高后降低($F=1\,161.076, P=0.000$)。2 组患者腰椎 BMD 总体比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应($F=2.939, P=0.087$)。治疗前, 2 组患者腰椎 BMD 的差异无统计学意义[(0.775 ± 0.046) $g \cdot cm^{-2}$, (0.777 ± 0.049) $g \cdot cm^{-2}$, $t=0.416, P=0.677$]; 治疗 6 个月和 12 个月后, 中医综合治疗组的腰椎 BMD 均大于常规治疗组[(0.788 ± 0.047) $g \cdot cm^{-2}$, (0.780 ± 0.049) $g \cdot cm^{-2}$, $t=-2.487, P=0.013$; (0.789 ± 0.048) $g \cdot cm^{-2}$, (0.778 ± 0.049) $g \cdot cm^{-2}$, $t=-3.039, P=0.002$]。时间因素和分组因素存在交互效应($F=958.556, P=0.000$)。治疗前后不同时间点股骨近端 BMD 的差异有统计学意义, 即存在时间效应($F=2\,639.694, P=0.000$); 治疗后中医综合治疗组股骨近端 BMD 逐渐升高[(0.704 ± 0.056) $g \cdot cm^{-2}$, (0.709 ± 0.057) $g \cdot cm^{-2}$, (0.713 ± 0.057) $g \cdot cm^{-2}$, $F=5\,515.964, P=0.000$], 常规治疗组股骨近端 BMD 逐渐降低[(0.707 ± 0.054) $g \cdot cm^{-2}$, (0.706 ± 0.054) $g \cdot cm^{-2}$, (0.706 ± 0.054) $g \cdot cm^{-2}$, $F=470.256, P=0.000$]。2 组患者股骨近端 BMD 总体比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应($F=0.301, P=0.583$)。时间因素和分组因素存在交互效应($F=5\,456.814, P=0.000$)。②血清 P I NP 和 β -CTX 含量测定结果。治疗前后不同时间点血清 P I NP 含量的差异有统计学意义, 即存在时间效应($F=276.541, P=0.000$); 治疗后中医综合治疗组血清 P I NP 含量先降低后升高, 常规治疗组血清 P I NP 含量逐渐降低。2 组患者血清 P I NP 含量总体比较, 组间差异有统计学意义, 即存在分组效应($F=11.094, P=0.001$); 治疗前, 2 组患者血清 P I NP 含量的差异无统计学意义[(45.76 ± 21.66) $ng \cdot mL^{-1}$, (45.34 ± 19.95) $ng \cdot mL^{-1}$, $t=-0.284, P=0.777$]; 治疗 6 个月和 12 个月后, 中医综合治疗组的血清 P I NP 含量均高于常规治疗组[(43.58 ± 20.67) $ng \cdot mL^{-1}$, (40.58 ± 17.81) $ng \cdot mL^{-1}$, $t=-2.052, P=0.040$; (49.89 ± 24.16) $ng \cdot mL^{-1}$, (38.83 ± 17.09) $ng \cdot mL^{-1}$, $t=-7.472, P=0.000$]。时间因素和分组因素存在交互效应($F=651.242, P=0.000$)。治疗前后不同时间点血清 β -CTX 含量的差异有统计学意义, 即存在时间效应($F=316.946, P=0.000$); 治疗后中医综合治疗组血清 β -CTX 含量先降低后升高[(0.296 ± 0.173) $ng \cdot mL^{-1}$, (0.227 ± 0.137) $ng \cdot mL^{-1}$, (0.259 ± 0.155) $ng \cdot mL^{-1}$, $F=275.302, P=0.000$], 常规治疗组血清 β -CTX 含量逐渐降低[(0.287 ± 0.158) $ng \cdot mL^{-1}$, (0.281 ± 0.156) $ng \cdot mL^{-1}$, (0.273 ± 0.151) $ng \cdot mL^{-1}$, $F=992.78, P=0.000$]。2 组患者血清 β -CTX 含量总体比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应($F=3.124, P=0.078$)。治疗前和治疗 12 个月后, 2 组患者血清 β -CTX 含量的差异均无统计学意义($t=-0.880, P=0.379$; $t=1.257, P=0.209$); 治疗 6 个月后, 中医综合治疗组血清 β -CTX 含量低于常规治疗组($t=5.233, P=0.000$)。时间因素和分组因素存在交互效应($F=247.222, P=0.000$)。③疼痛 VAS 评分测定结果。治疗前和治疗 12 个月后, 2 组患者疼痛 VAS 评分比较, 差异均无统计学意义[(2.40 ± 0.69) 分, (2.39 ± 0.70) 分, $t=0.335, P=0.723$; (2.38 ± 0.68) 分, (2.46 ± 0.67) 分, $t=-1.696, P=0.090$]; 2 组患者治疗前的疼痛 VAS 评分与治疗 12 个月后相比, 差异均无统计学意义($t=0.508, P=0.612$; $t=-1.540, P=0.124$)。④不良事件观察结果。至试验结束时中医综合治疗组失访 19 例、未按照试验方案治疗 28 例, 常规治疗组失访 13 例、未按照试验方案治疗 9 例, 脱落和剔除均发生在治疗 6 个月后数据采集完成之后。2 组均无患者死亡、发生严重疾病等严重不良事件。**结论:**口服强骨饮颗粒联合新编五禽戏锻炼及佩戴药穴腰带的中医综合疗法, 能提高绝经后骨量减少患者血清中 P I NP 含量、降低 β -CTX 含量, 从而增加患者的骨密度, 而且安全性较高。

关键词 骨质疏松, 绝经后; 骨量减少; 强骨饮; 五禽戏; 日光疗法; 骨密度; I 型前胶原氨基端前肽; I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列; 临床试验

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项项目(201307010)

通讯作者: 史晓林 E-mail: xlishi-2002@163.com

A multicenter clinical study of complex therapy of traditional Chinese medicine for prevention and treatment of postmenopausal osteopenia

SHI Zhenyu¹, LIU Zhong¹, CHEN Wenliang¹, MAO Yifan¹, ZHANG Jiafeng¹, LI Chunwen¹, LIU Kang², WU Lianguo², SHI Xiaolin²

1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

2. Xinhua Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To observe the clinical curative effects and safety of complex therapy of traditional Chinese medicine (TCM) for prevention and treatment of postmenopausal osteopenia. **Methods:** Eight hundred patients with postmenopausal osteopenia were recruited from 6 hospitals and randomly divided into conventional therapy group and TCM complex therapy group, 400 cases in each group. All patients in both of the 2 groups were treated with sunbathing and dietary intervention, meanwhile, the patients in TCM complex therapy group were treated with oral application of Qianggu Yin Keli (强骨饮颗粒, QGYKL) combined with modified five mimic – animal boxing exercises and wearing lumbar balteum with TCM unguentum applied to acupoints for 12 months. The bone mineral density (BMD), serum contents of N – terminal propeptide of type I procollagen (P I NP) and β cross – linked C – telopeptides of type I collagen (β – CTX), visual analogue scale (VAS) scores and adverse events incidence were observed. **Results:** There was statistical difference in the lumbar vertebra BMD between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 1\,974.342, P = 0.000$). The lumbar vertebra BMD increased gradually after the treatment in TCM complex therapy group ($F = 1\,482.684, P = 0.000$), while the lumbar vertebra BMD increased at first and then decreased in conventional therapy group ($F = 1\,161.076, P = 0.000$). There was no statistical difference in the lumbar vertebra BMD between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect ($F = 2.939, P = 0.087$). There was no statistical difference in the lumbar vertebra BMD between the 2 groups before treatment (0.775 ± 0.046 vs 0.777 ± 0.049 g/cm²), $t = 0.416, P = 0.677$). The lumbar vertebra BMD was greater in TCM complex therapy group compared to conventional therapy group after 6 – and 12 – month treatment (0.788 ± 0.047 vs 0.780 ± 0.049 g/cm²), $t = -2.487, P = 0.013$; 0.789 ± 0.048 vs 0.778 ± 0.049 g/cm², $t = -3.039, P = 0.002$). There was interaction between time factor and group factor ($F = 958.556, P = 0.000$). There was statistical difference in the proximal femoral BMD between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 2\,639.694, P = 0.000$). The proximal femoral BMD increased gradually after the treatment in TCM complex therapy group ($0.704 \pm 0.056, 0.709 \pm 0.057, 0.713 \pm 0.057$ g/cm²), $F = 5\,515.964, P = 0.000$, while the proximal femoral BMD decreased gradually in conventional therapy group ($0.707 \pm 0.054, 0.706 \pm 0.054, 0.706 \pm 0.054$ g/cm²), $F = 470.256, P = 0.000$. There was no statistical difference in the proximal femoral BMD between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect ($F = 0.301, P = 0.583$). There was interaction between time factor and group factor ($F = 5\,456.814, P = 0.000$). There was statistical difference in the serum contents of P I NP between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 276.541, P = 0.000$). The serum contents of P I NP decreased at first and then increased after the treatment in TCM complex therapy group, while the serum contents of P I NP decreased gradually in conventional therapy group. There was statistical difference in the serum contents of P I NP between the 2 groups in general, in other words, there was group effect ($F = 11.094, P = 0.001$). There was no statistical difference in the serum contents of P I NP between the 2 groups before treatment (45.76 ± 21.66 vs 45.34 ± 19.95 ng/ml), $t = -0.284, P = 0.777$. The serum contents of P I NP was higher in TCM complex therapy group compared to conventional therapy group after 6 – and 12 – month treatment (43.58 ± 20.67 vs 40.58 ± 17.81 ng/ml, $t = -2.052, P = 0.040$; 49.89 ± 24.16 vs 38.83 ± 17.09 ng/ml, $t = -7.472, P = 0.000$). There was interaction between time factor and group factor ($F = 651.242, P = 0.000$). There was statistical difference in the serum contents of β – CTX between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 316.946, P = 0.000$). The serum contents of β – CTX decreased at first and then increased after the treatment in TCM complex therapy group ($0.296 \pm 0.173, 0.227 \pm 0.137, 0.259 \pm 0.155$ ng/ml, $F = 275.302, P = 0.000$), while the serum contents of β – CTX decreased gradually in conventional therapy group ($0.287 \pm 0.158, 0.281 \pm 0.156, 0.273 \pm 0.151$ ng/ml, $F = 992.78, P = 0.000$). There was no statistical difference in the serum contents of β – CTX between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect ($F = 3.124, P = 0.078$). There was no statistical difference in the serum contents of β – CTX between the 2 groups before treatment and after 12 – month treatment ($t = -0.880, P = 0.379$; $t = 1.257, P = 0.209$). The serum contents of β – CTX was lower in TCM complex therapy group compared to the conventional therapy group after 6 – month treatment ($t = 5.233, P = 0.000$). There was inter-

action between time factor and group factor ($F = 247.222, P = 0.000$). There was no statistical difference in the VAS scores between the 2 groups before treatment and after 12-month treatment (2.40 ± 0.69 vs 2.39 ± 0.70 points, $t = 0.335, P = 0.723$; 2.38 ± 0.68 vs 2.46 ± 0.67 points, $t = -1.696, P = 0.090$). There was no statistical difference in the VAS scores between pre-treatment and after 12-month treatment in the 2 groups ($t = 0.508, P = 0.612$; $t = -1.540, P = 0.124$). Nineteen patients in TCM complex therapy group and 13 patients in conventional therapy group lost to follow-up, and 28 patients in TCM complex therapy group and 9 patients in conventional therapy group did not keep to the scheme of trial after 6-month treatment. However, their relevant data were collected and recorded. No severe adverse events such as death and severe diseases were found in both of the 2 groups. **Conclusion:** TCM complex therapy, including oral application of QGYKL combined with modified five mimic-animal boxing exercises and wearing lumbar balteum with TCM unguentum applied to acupoints, can increase the BMD through increasing the serum contents of P I NP and decrease the serum contents of β -CTX in patients with postmenopausal osteopenia, meanwhile it has high safety.

Key words osteoporosis, postmenopausal; osteopenia; Qiangu Yin; five mimic-animal boxing; heliotherapy; bone density; N-terminal propeptide of type I procollagen; β cross-linked C-telopeptides of type I collagen; clinical trial

骨量减少是骨质疏松的临床前期状态,中国女性 40~49 岁骨量呈轻微丢失,年丢失率为 0.4%~0.6%,绝经后由于卵巢功能衰退、雌激素水平下降,骨量丢失加快,年丢失率约为 1.5%~2.5%,且该阶段维持 5~10 年,一旦发展为骨质疏松症,极易发生骨质疏松性骨折,其危害性甚至高于乳腺癌、子宫内膜癌和卵巢癌的总和^[1-2]。做好骨量减少阶段的预防及治疗工作,对降低骨质疏松发病率意义重大。目前临床应用较为广泛的 2 类药物分别是抑制骨吸收药物(雌激素、双磷酸盐、降钙素)和促进骨形成药物(骨化三醇、甲状旁腺素),长期使用这些药物存在费用高、不良反应多、依从性差等问题。

近年来,中医中药治疗及生活方式调整已被临床证实对绝经后骨质疏松症的预防及治疗有明显效果^[3-5],但目前尚未开展大样本、多中心的前瞻性临床研究。强骨饮、药穴腰带及新编五禽戏均被许多研究证实对绝经后骨质疏松症具有确切的防治作用^[6-8]。为此,本课题组通过多中心的临床研究观察了口服强骨饮颗粒、新编五禽戏锻炼及佩戴药穴腰带的中医综合疗法对防治绝经后骨量减少的作用,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的患者共 800 例,为 2013 年 7 月 1 日至 2015 年 10 月 31 日在浙江省新华医院(331 例)、浙江省中山医院(129 例)、黑龙江中医药大学附属二院(82 例)、浙江省荣军医院(87 例)、台州市博爱医院(82 例)、浙江省海盐县中医院(89 例)门诊治疗的患者及骨质疏松知识宣教活动的参与者。

试验方案经各家医院伦理委员会审核通过。试验已在中国临床试验中心注册(ChiCTA-POC-16008026)。

1.2 诊断标准 采用世界卫生组织推荐的诊断标准,即以双能 X 线骨密度仪测定腰椎正位骨密度(bone mineral density, BMD),与青年成人平均值相比, $-1SD > BMD \geq -2.5SD$ 为骨量减少^[9]。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②绝经 1 年以上的女性;③年龄 45~65 岁;④签署知情同意书,同意参与本研究。

1.4 排除标准 ①合并慢性肾炎、尿毒症、甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进、慢性胃肠炎、肝病、糖尿病、类风湿关节炎及库欣综合征等可引起继发性骨质疏松症的疾病者;②已行卵巢摘除手术者;③近 6 个月内使用过激素、降钙素或其他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。

1.5 剔除和脱落标准 ①试验开始后未按照试验方案治疗或不愿继续试验者;②试验开始后病情加重或发生(可能发生)严重不良事件,不宜继续试验者;③失访者。

2 方法

2.1 样本量计算 根据“优效性临床试验”的样本量估计及把握度分析,取 $\pi = 0.7, \delta = 0.15, \alpha = 0.05, \beta = 0.05, U_{1-\alpha} = 1.645, U_{1-\beta} = 1.645$ 、脱落率设计为 15%,根据公式^[10]计算样本量为 800 例。

2.2 分组及盲法实施 运用 SAS 9.1.2 软件生成随机数字表,共产生 800 个随机号,根据受试者入组时间由各中心试验负责人致电浙江省新华医院取号中

心,核实患者基本信息后获取随机号码。随机数字表由浙江省新华医院科研部保管。随机数字大于 400 者纳入常规治疗组,随机数字小于或等于 400 者纳入中医综合治疗组。本研究对试验指标观察评价人员和数据统计分析人员实施盲法。

2.3 治疗方案实施 常规治疗组患者进行日光浴和饮食干预,中医综合治疗组患者在此基础上采用口服强骨饮颗粒、新编五禽戏锻炼及佩戴药穴腰带的中医综合治疗。

日光浴建议每天上午 9~11 点进行,注意避免暴晒、保护眼睛。饮食干预建议高钙高蛋白饮食,多食蔬菜、水果,禁食过辛、过咸、过甜的食品,避免过量饮用茶、咖啡、可乐等饮料。

强骨饮颗粒为浙江省新华医院院内制剂,药物组成包括鹿角霜 20 g、忍冬藤 25 g、鸡血藤 25 g、秦艽 15 g、防风 15 g、露蜂房 20 g、肉桂 10 g、川芎 20 g、黄芪 30 g、骨碎补 20 g、杜仲 15 g、川续断 30 g,将以上药物煎煮后制成颗粒冲剂,每包 4 g。每次 1 包,每日 2 次,3 个月为 1 疗程,间隔 1 个月后再进入下一疗程,共治疗 3 个疗程。

由浙江省新华医院骨质疏松研究防治中心在试验开始前统一对研究人员进行新编五禽戏培训,培训合格后指导患者进行锻炼。新编五禽戏是浙江中医药大学体育部在传统五禽戏的基础上进行简化、改编而成的,包括虎举、虎扑、鹿转、鹿抵、熊攀、熊晃、猿摘、猿蹲、鸟翔和鸟展共 10 个动作。每日 1 次(早、晚均可),每次 20~30 min,以身体微微出汗、呼吸平静自然、不出现气喘为宜,共锻炼 12 个月。

药穴腰带所用膏贴由上海津澜贸易商行制作。将狗脊 200 g、淫羊藿 200 g、肉桂 100 g 加入 3 L 质量浓度为 65% 的乙醇溶液中醇提 2 次,合并醇提液,过滤后将过滤液浓缩至 $0.25 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。在浓缩液中加入质量浓度 1% 的壳聚糖溶液 50 mL,搅拌均匀后在 40°C 水浴保温 5 min。静置 24 h 后过滤,在滤液中加入黄丹 100 g,减压浓缩至相对浓度为 1.2($55\sim 60^\circ\text{C}$ 时)的流浸膏,加入冰片 5 g,涂布在基材上制成膏贴。使用前先将膏贴贴于命门、肾俞、三焦俞、大肠俞、气海、关元、腰阳关、膀胱俞等腰部穴位上,然后佩戴有加热功能的腰带,加热 15 min。2 日换药 1 次,3 个月为 1 个疗程,确认患者无不良反应后进入下一疗程,

共治疗 2 个疗程。

2.4 试验指标观察 试验指标包括 BMD、血清 I 型前胶原氨基端前肽(N-terminal propeptide of type I procollagen, P I NP)和 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β cross-linked C-telopeptides of type I collagen, β -CTX)含量、疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分及不良事件发生率。BMD、血清 P I NP 含量、血清 β -CTX 含量观测时间点设置为治疗前、治疗 6 个月 after 和治疗 12 个月 after,疼痛 VAS 评分的观测时间点设置为治疗前和治疗 12 个月 after。

采用 Osteocore-2 双能 X 线骨密度测量仪(Medilink)分别测定 $L_1\sim L_4$ 正位和股骨近端 BMD,测定时受检者只穿贴身衣裤,不佩戴任何影响 BMD 测量值的饰物。血清 P I NP 和 β -CTX 含量检测时,在早上空腹状态下抽取前臂静脉血 4 mL,离心后取血清送至浙江迪安诊断技术股份有限公司统一测定。

2.5 数据统计分析 采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计分析。2 组患者的年龄、绝经年限、体质量指数、疼痛 VAS 评分的组间比较采用 t 检验,BMD、血清 P I NP 含量、血清 β -CTX 含量的比较采用重复测量资料的方差分析。如发生数据收集中断的情况,采用末次观测值结转法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结 果

3.1 分组结果 中医综合治疗组和常规治疗组各纳入 400 例患者,2 组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。至试验结束时中医综合治疗组失访 19 例、未按照试验方案治疗 28 例,常规治疗组失访 13 例、未按照试验方案治疗 9 例,脱落和剔除均发生在治疗 6 个月 after 数据采集完成之后。

3.2 BMD 测定结果 治疗前后不同时间点腰椎 BMD 的差异有统计学意义,即存在时间效应;治疗后中医综合治疗组腰椎 BMD 逐渐升高,常规治疗组腰椎 BMD 先升高然后降低。2 组患者腰椎 BMD 总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应。治疗前,2 组患者腰椎 BMD 的差异无统计学意义;治疗 6 个月 after 和 12 个月 after,中医综合治疗组的腰椎 BMD 均大于常规治疗组。时间因素和分组因素存在交互效应。见表 2、图 1。治疗前后不同时间点股骨近端 BMD 的差异有统计学意义,即存在时间效应;治疗后中医综合治疗组股骨近端 BMD 逐渐升高,常规

治疗组股骨近端 BMD 逐渐降低。2 组患者股骨近端 BMD 总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分

组效应。时间因素和分组因素存在交互效应。见表 3、图 2。

表 1 2 组绝经后骨量减少患者基线资料比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄(岁)	绝经年限(年)	体质量指数($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)
中医综合治疗组	400	58.42 ± 4.20	8.78 ± 4.64	22.68 ± 2.57
常规治疗组	400	58.67 ± 4.16	8.90 ± 5.03	22.91 ± 2.75
<i>t</i> 值		-0.844	-0.365	0.416
<i>P</i> 值		0.399	-1.224	0.221

表 2 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后腰椎骨密度 $\bar{x} \pm s, \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$

组别	例数	治疗前	治疗 6 个月后	治疗 12 个月后	合计	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
中医综合治疗组	400	0.775 ± 0.046	0.788 ± 0.047	0.789 ± 0.048	0.784 ± 0.048	1 482.684	0.000
常规治疗组	400	0.777 ± 0.049	0.780 ± 0.049	0.778 ± 0.049	0.778 ± 0.049	1 161.076	0.000
合计	800	0.776 ± 0.048	0.784 ± 0.048	0.784 ± 0.049	0.781 ± 0.048	1 974.342 ¹⁾	0.000 ¹⁾
<i>t</i> 值		0.416	-2.487	-3.039	2.939 ¹⁾	$F = 958.556^{2)}$,	
<i>P</i> 值		0.677	0.013	0.002	0.087 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

1) 主效应的 *F* 值和 *P* 值; 2) 交互效应的 *F* 值和 *P* 值

表 3 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后股骨近端骨密度 $\bar{x} \pm s, \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$

组别	例数	治疗前	治疗 6 个月后	治疗 12 个月后	合计	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
中医综合治疗组	400	0.704 ± 0.056	0.709 ± 0.057	0.713 ± 0.057	0.709 ± 0.057	5 515.964	0.000
常规治疗组	400	0.707 ± 0.054	0.706 ± 0.054	0.706 ± 0.054	0.706 ± 0.054	470.256	0.000
合计	800	0.706 ± 0.055	0.707 ± 0.055	0.710 ± 0.056	0.707 ± 0.055	2 639.694 ¹⁾	0.000 ¹⁾
<i>t</i> 值		0.952	-0.646	-1.945	0.301 ¹⁾	$F = 5 456.814^{2)}$,	
<i>P</i> 值		0.341	0.519	0.052	0.583 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

1) 主效应的 *F* 值和 *P* 值; 2) 交互效应的 *F* 值和 *P* 值

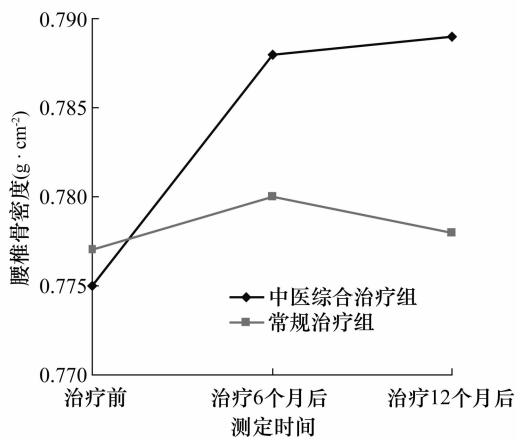


图 1 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后腰椎骨密度变化趋势

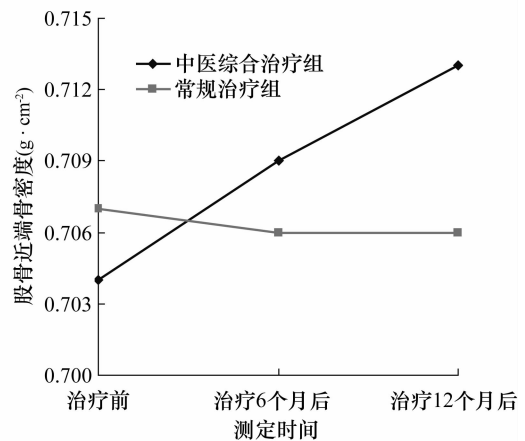


图 2 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后股骨近端骨密度变化趋势

3.3 血清 P I N P 和 β -CTX 含量测定结果 治疗前后不同时间点血清 P I N P 含量的差异有统计学意义,即存在时间效应;治疗后中医综合治疗组血清 P I N P 含量先降低后升高,常规治疗组血清 P I N P 含量逐渐降低。2 组患者血清 P I N P 含量总体比较,组

间差异有统计学意义,即存在分组效应;治疗前,2 组患者血清 P I N P 含量的差异无统计学意义;治疗 6 个月后和 12 个月后,中医综合治疗组的血清 P I N P 含量均高于常规治疗组。时间因素和分组因素存在交互效应。见表 4、图 3。治疗前后不同时间点血清

β -CTX 含量的差异有统计学意义,即存在时间效应;治疗后中医综合治疗组血清 β -CTX 含量先降低后升高,常规治疗组血清 β -CTX 含量逐渐降低势。2 组患者血清 β -CTX 含量总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应。治疗前和治疗 12 个月

后,2 组患者血清 β -CTX 含量的差异均无统计学意义($t = -0.880, P = 0.379; t = 1.257, P = 0.209$);治疗 6 个月后,中医综合治疗组血清 β -CTX 含量低于常规治疗组($t = 5.233, P = 0.000$)。时间因素和分组因素存在交互效应。见表 5、图 4。

表 4 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后血清 I 型前胶原氨基端前肽含量 $\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$

组别	例数	治疗前	治疗 6 个月后	治疗 12 个月后	合计	F 值	P 值
中医综合治疗组	400	45.76 \pm 21.66	43.58 \pm 20.67	49.89 \pm 24.16	46.34 \pm 22.36	276.725	0.000
常规治疗组	400	45.34 \pm 19.95	40.58 \pm 17.81	38.83 \pm 17.09	41.58 \pm 18.51	1 313.080	0.000
合计	800	45.55 \pm 20.81	41.98 \pm 19.33	44.36 \pm 21.64	43.96 \pm 20.66	276.541 ¹⁾	0.000 ¹⁾
t 值		-0.284	-2.052	-7.472	11.094 ¹⁾	$F = 651.242^{2)}$,	
P 值		0.777	0.040	0.000	0.001 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值;2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 5 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列含量 $\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$

组别	例数	治疗前	治疗 6 个月后	治疗 12 个月后	合计	F 值	P 值
中医综合治疗组	400	0.296 \pm 0.173	0.227 \pm 0.137	0.259 \pm 0.155	0.261 \pm 0.158	275.302	0.000
常规治疗组	400	0.287 \pm 0.158	0.281 \pm 0.156	0.273 \pm 0.151	0.280 \pm 0.155	992.780	0.000
合计	800	0.290 \pm 0.166	0.254 \pm 0.149	0.266 \pm 0.153	0.270 \pm 0.157	316.946 ¹⁾	0.000 ¹⁾
t 值		-0.880	5.233	1.257	3.124 ¹⁾	$F = 247.227^{2)}$,	
P 值		0.379	0.000	0.209	0.078 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值;2) 交互效应的 F 值和 P 值

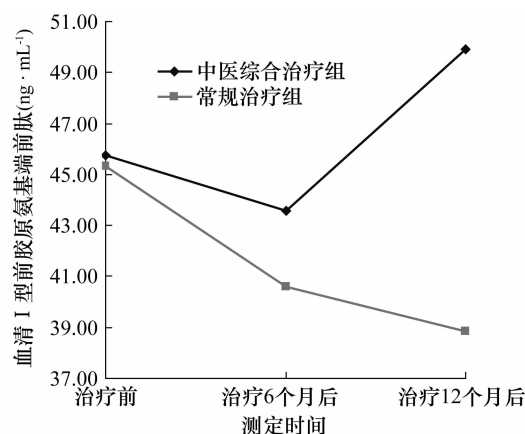


图 3 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后血清 I 型前胶原氨基端前肽含量变化趋势

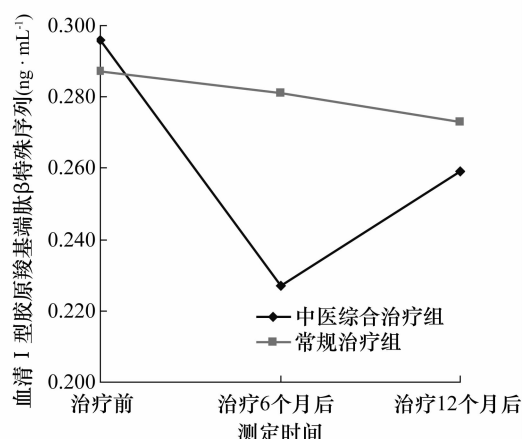


图 4 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列血清含量变化趋势

3.4 疼痛 VAS 评分测定结果 治疗前和治疗 12 个月后,2 组患者疼痛 VAS 评分比较,差异均无统计学

意义;2 组患者治疗前的疼痛 VAS 评分与治疗 12 个月相比,差异均无统计学意义。见表 6。

表 6 2 组绝经后骨量减少患者治疗前后疼痛视觉模拟量表评分 $\bar{x} \pm s, \text{分}$

组别	例数	治疗前	治疗 12 个月后	t 值	P 值
中医综合治疗组	400	2.40 \pm 0.69	2.38 \pm 0.68	0.508	0.612
常规治疗组	400	2.39 \pm 0.70	2.46 \pm 0.67	-1.540	0.124
t 值		0.335	-1.696		
P 值		0.723	0.090		

3.5 不良事件观察结果 试验过程中 2 组均无患者死亡、发生严重疾病等严重不良事件,中医综合治疗组中 13 例因膏贴使用时间过长出现瘙痒症状,对症处理后瘙痒症状减轻。

4 讨论

原发性骨质疏松症主要是由于绝经后卵巢功能减退,雌激素分泌减少,导致骨代谢加快、骨量持续丢失^[11]。肾主骨、生髓,与骨质疏松症的发生发展密切相关。强骨饮为浙江省新华医院的协定处方,具有益气补肾、温经通络止痛的功效。方中黄芪与鹿角霜共为君药,益气补肾、增髓生骨;杜仲、骨碎补补肝肾、强筋骨,川芎、鸡血藤、川续断、秦艽、忍冬藤、露蜂房、肉桂温经通络、补血行血,共为臣药;佐以防风通达内外,使全方补益而不滞,温通而不过^[12-13]。前期的研究表明,强骨饮能促进成骨细胞形成,抑制破骨细胞活性,从而改善骨质疏松症所致的疼痛、肌痉挛等症状^[14]。药穴腰带所用膏贴中的淫羊藿、狗脊、肉桂按 2:2:1 的比例配比,贴敷于相应穴位上,能起到补肾壮骨、调补肝脾的效果,对骨质疏松具有很好的防治作用^[15]。

运动对于骨质疏松症的防治具有积极作用,其机制主要是运动对骨具有直接应力效应^[16],由此产生相应的激素、细胞因子和钙,影响了骨的代谢过程。简化和改良后的新编五禽戏更适合广大中老年人日常锻炼,腰部运动贯穿整套动作的始终,可使相应的骨骼,尤其腰椎骨受到多方位的运动负荷,使腰椎骨量明显增加,从而起到防治骨质疏松症的作用^[17]。

本研究结果表明,口服强骨饮颗粒联合新编五禽戏锻炼及佩戴药穴腰带的中医综合疗法,能提高绝经后骨量减少患者血清中 P I N P 含量、降低 β -CTX 含量,从而增加患者的骨密度,而且安全性较高。

5 参考文献

- [1] 刘忠厚. 骨质疏松诊断[M]. 北京:中国现代文艺出版社,2011:357.
- [2] 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]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1):2-17.
- [3] 高辉,徐苓. 强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症、骨量减少的疗效及安全性评价[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(8):727-730.
- [4] 孔令成,施振宇,姚建亮,等. 强骨饮治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(9):1159-1163.
- [5] 林华,陈新,朱秀芬,等. 生活方式调整干预绝经后骨量减少[J]. 中国骨质疏松杂志,2008,14(6):409-413.
- [6] 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.
- [7] 何康宏,梁博程,李旭云,等. 中药穴位敷贴治疗绝经后骨质疏松症[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(6):1240-1242.
- [8] 李静伟,潘定权,何康宏,等. 五禽戏防治原发性骨质疏松症的研究探讨[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,22(7):849-853.
- [9] KANIS JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group[J]. Osteoporos Int,1994,4(6):368-381.
- [10] LEE WT, CHEUNG CS, TSE YK, et al. Generalized low bone mass of girls with adolescent idiopathic scoliosis is related to inadequate Calcium intake and weight bearing physical activity in peripubertal period[J]. Osteoporos Int,2005,16(9):1024-1035.
- [11] BITTO A, BURNETT BP, POLITO F, et al. Effects of genistein aglycone in osteoporotic, ovariectomized rats: a comparison with alendronate, raloxifene and oestradiol[J]. Br J Pharmacol,2008,155(6):896-905.
- [12] 李国德. 骨质疏松症的中医药治疗概述[J]. 中国老年保健医学,2010,8(4):69-70.
- [13] 孔令成,施振宇,姚建亮,等. 强骨饮治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(9):1159-1163.
- [14] 李春雯,史晓林. 益气温经方防治绝经后骨质疏松性髋部骨折的骨密度及 SF-36 疗效评价[J]. 中国现代应用药学,2015,32(5):592-595.
- [15] 丁璟琳,潘定权,李静伟,等. 骨质疏松贴治疗原发性骨质疏松症 100 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2014,22(6):41-42.
- [16] 谢燕,曹海云,喻长纯. 影响人体增高的因素及疾病的防治办法[M]. 北京:中国人口出版社,2016:123.
- [17] 李静伟,潘定权,何康宏,等. 改良五禽戏防治原发性骨质疏松症的临床应用体会[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(8):920-923.

(2017-02-17 收稿 2017-04-07 修回)