

综合疗法治疗老年原发性骨质疏松症

赫军, 李冬冬, 禹建春, 方苏亭, 孙捷

(浙江省台州市博爱医院, 浙江 台州 318050)

摘要 目的:观察综合疗法治疗老年原发性骨质疏松症的临床疗效及安全性。**方法:**2015 年 6 月至 2017 年 8 月,采用健康指导、口服西药及中药治疗老年原发性骨质疏松症患者 30 例。男 2 例,女 28 例。年龄 73~97 岁,中位数 78.5 岁。病程 4 个月至 6 年,中位数 14.5 个月。健康指导贯穿于整个治疗过程。碳酸钙 D3 片,每日 1 片,晚睡前口服;阿仑膦酸钠片,每周 1 片,晨起空腹口服,服后禁食 30 min;自拟中药固本强骨饮,每日 1 剂,早晚各服用 1 次;30 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。采用《中药新药临床研究指导原则(试行)》中骨质疏松症的症状分级量化表评定中医证候积分,测定患者的骨密度、血清钙和血清磷含量,采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评定腰背部疼痛情况,采用《中药新药临床研究指导原则(试行)》中骨质疏松症的证候疗效判定标准评价综合疗效。治疗期间观察不良反应发生情况。**结果:**治疗 3 个疗程后,30 例患者的中医证候积分、血清钙含量、血清磷含量及腰背部疼痛 VAS 评分均较治疗前下降[(12.09 ± 4.89)分, (8.36 ± 3.78)分, $t = 3.017, P = 0.002$; (26.07 ± 1.56)mg · dL⁻¹, (14.60 ± 2.35)mg · dL⁻¹, $t = 3.012, P = 0.002$; (25.06 ± 1.01)mg · dL⁻¹, (13.31 ± 1.02)mg · dL⁻¹, $t = 3.002, P = 0.002$; (8.86 ± 1.14)分, (3.81 ± 1.02)分, $t = 2.032, P = 0.002$],骨密度较治疗前增高[(0.69 ± 0.15)g · cm⁻², (0.81 ± 0.15)g · cm⁻², $t = 2.013, P = 0.001$];按照上述证候疗效标准评价综合疗效,临床痊愈 1 例、显效 10 例、有效 16 例、无效 3 例。治疗期间出现便溏 2 例、食欲下降 2 例、恶心及干呕 1 例,均未进行特殊处理,自然缓解。**结论:**综合疗法治疗老年原发性骨质疏松症,可以调节血清钙和血清磷含量,提高骨密度,减轻腰背部疼痛,具有综合疗效好、安全性高的优点。

关键词 骨质疏松;综合疗法

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微结构破坏为特征,骨脆性增加及易于发生骨折的代谢性疾病,多见于老年患者,近年来其发病率呈逐渐增高趋势^[1-4]。老年原发性骨质疏松症临床多采用口服西药治疗,虽有一定作用,但效果并不理想。2015 年 6 月至 2017 年 8 月,我们采用健康指导、口服西药及中药治疗老年原发性骨质疏松症患者 30 例,并对其临床疗效及安全性进行了观察,现报告如下。

1 临床资料

本组 30 例,男 2 例、女 28 例。年龄 73~97 岁,中位数 78.5 岁。均为浙江省台州市博爱医院的门诊患者。均符合原发性骨质疏松症的诊断标准^[5]、《中医内科病证诊断疗效标准》中骨痹肾虚髓亏证的诊断标准^[6]。排除合并严重内分泌系统及造血系统疾病者。病程 4 个月至 6 年,中位数 14.5 个月。

2 方 法

2.1 治疗方法

2.1.1 健康指导 向患者说明保持良好生活习惯的重要性,使其戒除烟酒等不良嗜好。指导患者适度晒

太阳,适当进行散步、打太极拳等体育锻炼,锻炼强度以其能耐受为度。指导患者注意劳逸结合,定期测量血压,根据身体状况及时调整锻炼强度。健康指导贯穿于整个治疗过程。

2.1.2 口服西药 碳酸钙 D3 片(惠氏制药有限公司,国药准字 H10950029),每日 1 片,晚睡前口服;阿仑膦酸钠片(Merck Sharp & Dohme Italia SPA,国药准字 J20130085),每周 1 片,晨起空腹口服,服后禁食 30 min;30 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

2.1.3 口服中药 自拟中药固本强骨饮,药物组成:熟地 24 g、独活 15 g、桑寄生 15 g、黄芪 15 g、白术 15 g、当归 12 g、川芎 12 g、杜仲 12 g、土鳖虫 12 g、淫羊藿 12 g、细辛 4 g、泽兰 20 g、炙甘草 6 g。疼痛明显者加龙血竭 3 g(冲服)、蜈蚣 9 g,肌肉痉挛明显者加骨碎补 12 g,畏风怕冷者加制附子 6 g(先煎)。每日 1 剂,早晚各服用 1 次,30 d 为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

2.2 疗效及安全性评价方法 采用《中药新药临床研究指导原则(试行)》中骨质疏松症的症状分级量化表^[7]评定中医证候积分,包括腰背疼痛、腰膝酸软、下肢疼痛、下肢痿弱、步履艰难及目眩 6 项,分为轻(1

分)、中(2 分)、重(3 分)3 个等级。采用尼莫地平法计算骨质疏松症的中医证候积分,即[(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分] × 100%。采用《中药新药临床研究指导原则(试行)》中骨质疏松症的证候疗效判定标准^[7]评价综合疗效。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,中医证候积分减少 ≥ 95%;显效:中医临床症状、体征明显改善,中医证候积分减少 70% ~ 94%;有效:中医临床症状、体征均有好转,中医证候积分减少 30% ~ 69%;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少 < 29%。测定骨密度、血清钙含量及血清磷含量。

表 1 30 例老年原发性骨质疏松症患者治疗前后疗效指标比较 $\bar{x} \pm s$

时间点	中医证候积分 (分)	骨密度 (g · cm ⁻²)	血清钙含量 (mg · dL ⁻¹)	血清磷含量 (mg · dL ⁻¹)	腰背部疼痛视觉 模拟评分(分)
治疗前	12.09 ± 4.89	0.69 ± 0.15	26.07 ± 1.56	25.06 ± 1.01	8.86 ± 1.14
治疗 3 个疗程后	8.36 ± 3.78	0.81 ± 0.15	14.60 ± 2.35	13.31 ± 1.02	3.81 ± 1.02
<i>t</i> 值	3.017	2.013	3.012	3.002	2.032
<i>P</i> 值	0.002	0.001	0.002	0.002	0.002

4 讨 论

老年原发性骨质疏松症是常见病、多发病,临床常表现为腰背部疼痛、脊柱畸形、病理性骨折及肢体功能障碍,与年龄、内分泌及营养等因素有关。老年骨质疏松症患者跌倒后容易出现脊柱及髋部骨折,病情严重时可危及生命^[8-10]。合理治疗老年原发性骨质疏松症,有助于延缓骨质疏松症的进展、改善关节功能、提高患者的生活质量。

老年原发性骨质疏松症属中医“骨枯”“骨痿”“骨痹”等范畴,与肾的关系最为密切。《素问·脉要精微论》中载有:“腰者,肾之府,转摇不能,肾将惫矣。”补益肝肾、健运脾胃是骨质疏松症的主要治疗方法。自拟中药固本强骨饮中的熟地、独活、桑寄生、杜仲、淫羊藿有补益肝肾、强筋健骨、祛风除湿的功效,黄芪、白术、炙甘草有健脾益气的功效,当归、川芎、泽兰有活血化瘀、温通血脉的功效,土鳖虫、细辛有通络止痛的功效,诸药合用可以发挥补益肝肾、活血化瘀、祛风止痛及强筋壮骨等作用^[11-20]。现代药理研究表明,淫羊藿可以促进成骨细胞增殖及分化、抑制破骨细胞活性,且具有雄激素样作用,有助于增强机体的免疫力;黄芪及熟地能够提高机体性激素水平,改善骨代谢,增强骨密度;当归及川芎可以改善骨微循环,降低骨转化率;独活、桑寄生及杜仲可以促进成骨细胞生长,抑制破骨细胞生成^[11-20]。原发性骨质疏松

采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评定腰背部疼痛情况。治疗期间观察不良反应发生情况。

3 结 果

治疗 3 个疗程后,30 例患者的中医证候积分、血清钙含量、血清磷含量及腰背部疼痛 VAS 评分均较治疗前下降,骨密度较治疗前增高(表 1);按照上述证候疗效标准评价综合疗效,临床痊愈 1 例、显效 10 例、有效 16 例、无效 3 例。治疗期间出现便溏 2 例、食欲下降 2 例、恶心及干呕 1 例,均未进行特殊处理,自然缓解。

症的治疗不应单一应用药物,应结合功能锻炼等进行综合治疗^[21]。碳酸钙 D3 片及阿仑膦酸钠片是常用的抗骨质疏松药物,前者可以补充钙源,后者可以抑制破骨细胞的活性。

本组患者治疗结果显示,综合疗法治疗老年原发性骨质疏松症,可以调节血清钙和血清磷含量,提高骨密度,减轻腰背部疼痛,具有综合疗效好、安全性高的优点。但该结论仍需多中心、大样本随机双盲对照试验证实。

5 参考文献

- [1] MAJUMDAR SR, LESLIEW WD, LIX LM, et al. Longer duration of diabetes strongly impacts fracture risk assessment: the Manitoba BMD cohort [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(11): 4489 - 4496.
- [2] BECKERLEG W, OOMMEN RA. Osteoporosis management in residential care: How internal and family medicine resident physicians translate evidence into practice [J]. Can Fam Physician, 2017, 63(5): 411 - 412.
- [3] LIU M, ZHANG Y, CHENG X, et al. The effect of age on the changes in bone mineral density and osteoporosis detection rates in Han Chinese men over the age of 50 [J]. Aging Male, 2014, 17(3): 166 - 173.
- [4] SALE JE, BEATON D, BOGOCH E. Secondary prevention after an osteoporosis - related fracture: an overview [J]. Clin Geriatr Med, 2014, 30(2): 317 - 332.

- [5] 张智海,刘忠厚,李娜,等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014,20(9):1007-1010.
- [6] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准(十六)[J]. 湖北中医杂志,2003,25(10):封三.
- [7] 郑筱萸. 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,2002:357-358.
- [8] 张智海,刘忠厚,石少辉,等. 中国大陆地区以 -2.5SD 为诊断的骨质疏松症发病率文献回顾性研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(1):1-7.
- [9] 陈林,程军,李波,等. 渝东北地区老年人骨质疏松流行病学调查[J]. 中国骨质疏松杂志,2016,22(8):1050-1052.
- [10] ABDI F,MOBEDI H,BAYAT F,et al. The effects of transdermal estrogen delivery on bone mineral density in postmenopausal women:a meta-analysis[J]. Iran J Pharm Res, 2017,16(1):380-389.
- [11] 石隰. 膏方调治骨质疏松症探析[J]. 中医正骨,2016, 28(6):53-55.
- [12] 邢润麟,王培民,张农山,等. 中医“肝肾同源”理论异病同治膝关节炎和绝经后骨质疏松症的实验理论基础研究[J]. 中医正骨,2017,29(1):1-10.
- [13] 黄易之,卢新刚,瞿估,等. 中医药治疗老年骨质疏松症研究进展[J]. 老年医学与保健,2015,21(2):119-120.
- [14] 张震宇,侯勇,王冠,等. 运动对预防老年骨质疏松性骨折的作用[J]. 中国老年学杂志,2013,33(8):1977-1978.
- [15] 孙玉敏,李媛. 中药防治骨质疏松的研究进展[J]. 医学综述,2016,22(17):3448-3450.
- [16] 王昭洪,曾涛. 补肾中药治疗骨质疏松的实验研究进展[J]. 环球中医药,2011,4(3):235-238.
- [17] 王翔,石印玉. 补肾中药防治骨质疏松症基础研究进展[J]. 中医正骨,2003,15(3):52-54.
- [18] 严红梅,张振海,孙娥,等. 中药治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 中草药,2014,45(8):1174-1178.
- [19] 史晓林,王健,王博,等. 虚瘀兼顾——治疗原发性骨质疏松症的基本原则[J]. 中医正骨,2017,29(3):14-16.
- [20] 王洁,王萧枫. 淫羊藿总黄酮的抗骨质疏松作用及其对调控成骨细胞分化及骨形成关键信号通路的影响[J]. 中医正骨,2017,29(1):45-48.
- [21] 黄宏兴,陈彦东. 中西医结合防治骨质疏松症的研究思路与方法[J]. 中医正骨,2008,20(3):74-75.

(2017-11-08 收稿 2017-11-19 修回)

• 作者须知 •

论文中对数据进行统计学处理时需要注意的问题

1 对基线资料进行统计学分析 搜集资料应严格遵守随机抽样设计,保证样本从同质的总体中随机抽取,除了对比因素外,其他可能影响结果的因素应尽可能齐同或基本接近,以保证组间的齐同可比性。因此,应对样本的基线资料进行统计学分析,以证明组间的齐同可比性。

2 选择正确的统计检验方法 研究目的不同、设计方法不同、资料类型不同,选用的统计检验方法则不同。例如:2 组计量资料的比较应采用 t 检验;而多组(≥ 3 组)计量资料的比较应采用方差分析(即 F 检验),如果组间差异有统计学意义,想了解差异存在于哪两组之间,再进一步做 q 检验或 $LSD-t$ 检验。许多作者对多组计量资料进行比较时采用两两组间 t 检验的方法是错误的。又如:等级资料的比较应采用 Ridit 分析或秩和检验或行平均得分差检验。许多作者对等级资料进行比较时采用卡方检验的方法是错误的。

3 假设检验的推断结论不能绝对化 假设检验的结论是一种概率性的推断,无论是拒绝 H_0 还是不拒绝 H_0 ,都有可能发生错误(I 型错误和 II 型错误)。因此,假设检验的推断结论不能绝对化。

4 P 值的大小并不表示实际差别的大小 研究结论包括统计结论和专业结论两部分。统计结论只说明有无统计学意义,而不能说明专业上的差异大小。 P 值的大小不能说明实际效果的“显著”或“不显著”。统计结果的解释和表达,应说对比组之间的差异有(或无)统计学意义,而不能说对比组之间有(或无)显著的差异。 $P \leq 0.01$ 比 $P \leq 0.05$ 更有理由拒绝 H_0 ,并不表示 $P \leq 0.01$ 时比 $P \leq 0.05$ 时实际差异更大。只有将统计结论和专业知识有机地结合起来,才能得出恰如其分的研究结论。若统计结论与专业结论一致,则最终结论也一致;若统计结论与专业结论不一致,则最终结论需根据专业知识而定。判断被试因素的有效性时,要求在统计学上和专业上都有意义。

5 假设检验的结果表达 P 值传统采用 0.05 和 0.01 这 2 个界值,现在提倡给出 P 的具体数值和检验统计量的具体数值(小数点后保留 3 位有效数字),主要理由是:①以前未推广统计软件之前,需要通过查表估计 P 值,现在使用统计软件会自动给出具体的 P 值和检验统计量的具体值(t 值、 F 值、 χ^2 值等)。②方便根据具体情况判断问题。例如 $P=0.051$ 与 $P=0.049$ 都是小概率,不能简单地断定 $P=0.051$ 无统计学意义而 $P=0.049$ 有统计学意义。③便于对同类研究结果进行综合分析。

6 统计学符号的使用 统计学符号的使用应按照 GB3358—82《统计名词及符号》的规定,具体可参阅本刊投稿须知中的有关要求。