

二仙补肾汤对围绝经期骨质疏松症患者的临床疗效

陈洁¹, 徐小平², 金曼³, 陆聆韵^{4*}

(1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院妇产科, 上海 201801; 2. 上海市嘉定区中心医院骨科, 上海 201800;
3. 上海市嘉定区中心医院老年病科, 上海 201800; 4. 上海交通大学医学院附属瑞金医院中医科, 上海 201801)

摘要: 目的 探讨二仙补肾汤对围绝经期骨质疏松症患者的临床疗效。方法 74例患者随机分为2组, 每组37例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用二仙补肾汤, 疗程3个月。检测临床疗效、中医证候评分、NRS评分、性激素(E2、FSH、AMH)、骨代谢标志物(N-MID、PINP、CTX-I)、骨密度(腰椎L1-4、髋部、股骨颈)、WHOQOL-BREF评分、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、NRS评分、FSH、骨代谢标志物降低($P<0.05$), E2、AMH、WHOQOL-BREF评分升高($P<0.05$), 骨密度增加($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 二仙补肾汤可安全有效地改善围绝经期骨质疏松症患者中医证候, 减轻腰背疼痛程度, 提高骨密度, 其机制与调节骨代谢和性激素分泌有关。

关键词: 二仙补肾汤; 常规治疗; 围绝经期骨质疏松症; 腰背痛; 骨密度; 骨代谢; 性激素

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2026)01-0102-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.015

Clinical effects of Erxian Bushen Decoction on patients with perimenopausal osteoporosis

CHEN Jie¹, XU Xiao-ping², JIN Man³, LU Ling-yun^{4*}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China;
2. Department of Orthopedics, Shanghai Jiading District Central Hospital, Shanghai 201800, China; 3. Department of Geriatrics, Shanghai Jiading District Central Hospital, Shanghai 201800, China; 4. Department of TCM Internal Medicine, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China)

KEY WORDS: Erxian Bushen Decoction; conventional treatment; perimenopausal osteoporosis; back pain; bone density; bone metabolism; sex hormones

围绝经期女性体内激素水平异常, 骨转换水平升高, 导致机体骨密度降低, 骨结构破坏, 骨质疏松多发, 严重威胁健康^[1], 成为重大社会公共问题^[2]。目前, 临床对围绝经期骨质疏松症以常规治疗为主, 包括补充钙剂、骨代谢调节药、激素补充剂等, 但整体疗效不理想^[3]。

中医认为, 骨的生长依赖肾精充盈, 骨质疏松症基本病机包括肾精不足、肾阳亏虚, 兼有肝血不足、瘀血阻脉、脾胃不足等多种因素, 造成肾虚骨骼失养^[4]。二仙汤是由张伯讷教授创制的经典名

方, 由仙茅、淫羊藿、当归、巴戟天、黄柏、知母6味中药组成, 功效温阳补肾、滋阴泄热、调理冲任, 与“肾主骨”理念相符, 虽然叶丙霖等^[5]、鞠洋等^[6]均证实该方在绝经后骨质疏松症的显著疗效, 但忽视了它对骨质疏松症的防治效果。

部分女性在围绝经期有脾胃虚弱、肾气渐衰之象, 脾失健运, 水谷运化无权, 精微生化乏源, 精亏髓空; 肾气渐衰, 封藏之力不足, 肾阳无法温煦脾胃, 气血乏源, 骨髓失养; 气血不足, 气不行则血不畅, 血行受阻, 形成血瘀, 脉络瘀阻, 瘀血不

收稿日期: 2025-04-29

基金项目: 嘉定区卫生健康委中医药科研立项项目(2019-KY-ZYY-17)

作者简介: 陈洁(1991—), 女, 硕士, 医师, 从事妇科、内分泌科研究。E-mail: cj13611751096@163.com

*通信作者: 陆聆韵(1985—), 女, 博士, 副主任医师, 从事中西医结合治疗内分泌相关疾病研究。E-mail: lulinyun1985@163.com

祛，新血不生，无法滋养骨骼，加重骨痿^[7]。课题组前期在二仙汤基础上增加健脾益气、活血祛瘀、强筋壮骨之品，形成二仙补肾汤，本研究考察该方联合常规治疗对围绝经期骨质疏松症患者的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022年4月至2024年9月收治于上海交通大学医学院附属瑞金医院的74例围绝经期骨质疏松症患者，随机数字表法分为对照组和观察组，每组37例。其中，对照组年龄39~53岁，平均年龄(46.84±3.26)岁；骨质疏松病程3~11个月，平均病程(6.98±1.54)个月；平均体质量指数(21.33±1.29)kg/m²，而观察组年龄41~57岁，平均年龄(46.19±3.68)岁；骨质疏松病程4~11个月，平均病程(6.84±1.60)个月；平均体质量指数(21.13±1.17)kg/m²，2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。研究经医院伦理委员会批准（受理号2024-126）。

1.2 纳入标准 ①满足围绝经期骨质疏松症诊断标准^[8]；②辨证为肾虚血瘀证^[9]；③年龄39~57岁；④患者了解本研究，签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①半年内有抗骨质疏松或激素治疗；②其他因素影响骨代谢或导致骨质疏松；③主要器官严重病变；④语言、认知功能异常；⑤卵巢、子宫切除；⑥有骨折病史；⑦对本研究药物过敏。

1.4 治疗手段 对照组给予常规治疗，包括阿法骨化醇胶囊（以色列 Teva Pharmaceutical Industries Ltd. 公司，0.25 μg/粒，批准文号 BX19990493），每天1次，每次1粒；碳酸钙D3片（惠氏制药有限公司，国药准字H10950029，含600 mg钙、125 IU维生素D3），每天2次，每次2片；雌二醇片/雌二醇地屈孕酮片复合包装（荷兰 Abbott Biologicals B. V. 公司，注册证号 H20150346，1 mg : 1 mg : 10 mg/片），每天1次，每次1片，疗程3个月。观察组在对照组基础上加用二仙补肾汤，组方药材醋鳖甲6 g、巴戟天15 g、盐知母7.5 g、淫羊藿15 g、黄柏7.5 g、枸杞子10 g、续断10 g、狗脊6 g、茯苓15 g、白术10 g、当归15 g、党参10 g、仙茅15 g、丹参10 g，情志抑郁者，加郁金15 g、浮小麦30 g；口干汗出者，加麦冬15 g、珍珠母30 g；头晕者，加钩藤10 g、天麻6 g；月经紊乱者，加女贞子10 g、旱莲草10 g；月经过多者，加仙鹤草30 g、益母草30 g，由医院中药室煎煮，每

天1剂，每剂250 mL，疗程3个月。

1.5 指标检测 (1)采用中医证候评分^[10]评估症状严重程度，主证为腰膝酸软、腰脊刺痛，0分为无，2分为轻度，4分为中度、6分为重度，而次证为步履艰难、下肢痿软、耳鸣，0分为无，1分为轻度，2分为中度、3分为重度；(2)采用数字疼痛强度量表(NRS)^[11]评估腰背疼痛程度，分值0~10分，0分为无痛，10分为剧烈疼痛；(3)采集2组患者空腹外周血，采用化学发光法检测雌二醇(E2)、卵泡刺激素(FSH)、抗苗勒管激素(AMH)水平，相关试剂盒分别购自武汉科斯坦生物科技有限公司、北京北方生物技术研究所、上海研卉生物科技有限公司；(4)采用酶联免疫吸附试验检测血清N端骨钙素(N-MID)、I型前胶原氨基端延长肽(PINP)、I型胶原C端肽(CTX-I)水平，相关试剂盒均购自上海梵态生物科技有限公司；(5)采用双能X射线骨密度检测仪(型号AKDX-09W-I，湖南艾科瑞生物工程有限公司)检测腰椎L1-4、髋部、股骨颈骨密度；(6)采用世卫组织生存质量简表(WHOQOL-BREF)^[11]评估生活质量，包括生理(7~35分)、心理(6~30分)、社会关系(3~15分)、环境(8~40)4个领域，总分越高，生活质量越高；(7)治疗期间，记录2组胃肠道反应、脉管性疾病、乏力、乳房胀痛、头痛等不良反应发生情况，计算其发生率。

1.6 疗效评价 参照文献[10]报道，(1)显效，疼痛等症状消失，骨密度显著增加；(2)有效，疼痛在注意力集中时存在，骨密度有所增加；(3)无效，疼痛在注意力分散时或夜间均存在，骨密度未增加。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.7 统计学分析 通过SPSS 29.0软件进行处理，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用比较性秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后，2组中医证候评分降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表1。

2.2 NRS评分 治疗后，2组NRS评分降低($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表2。

2.3 性激素水平 治疗后，2组E2、AMH水平升

表1 2组中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, n=37)Tab. 1 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups (score, $\bar{x}\pm s$, n=37)

组别	时间	腰膝酸软	腰脊刺痛	步履艰难	下肢痿软	耳鸣
观察组	治疗前	5.24±0.98	5.62±0.79	2.51±0.51	2.24±0.55	1.68±0.47
	治疗后	1.24±1.09 *#	1.35±1.16 *#	0.57±0.60 *#	0.46±0.61 *#	0.35±0.54 *#
对照组	治疗前	5.35±0.95	5.46±0.90	2.38±0.49	2.16±0.55	1.62±0.49
	治疗后	2.00±1.76 *	2.76±1.59 *	1.27±0.84 *	1.03±0.73 *	0.81±0.62 *

注: 与同组治疗前比较, * P<0.05; 与对照组治疗后比较, #P<0.05。

表2 2组NRS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, n=37)Tab. 2 Comparison of NRS scores between the two groups (分, $\bar{x}\pm s$, n=37)

组别	治疗前	治疗后
观察组	6.22±1.34	1.65±1.03 *#
对照组	6.11±1.49	2.54±1.07 *

注: 与同组治疗前比较, * P<0.05; 与对照组治疗后比较, #P<0.05。

高 (P<0.05), FSH 水平降低 (P<0.05), 以观察组更明显 (P<0.05), 见表3。

表3 2组性激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$, n=37)Tab. 3 Comparison of sex hormone levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$, n=37)

组别	时间	E2/(pg·mL ⁻¹)	FSH/(IU·L ⁻¹)	AMH/(ng·mL ⁻¹)
观察组	治疗前	17.06±4.27	28.55±3.16	0.27±0.08
	治疗后	27.29±5.39 *#	21.39±2.18 *#	0.53±0.14 *#
对照组	治疗前	17.38±4.52	28.00±3.16	0.29±0.09
	治疗后	23.12±5.01 *	24.14±3.06 *	0.41±0.10 *

注: 与同组治疗前比较, * P<0.05; 与对照组治疗后比较, #P<0.05。

2.4 骨代谢标志物水平 治疗后, 2组N-MID、PINP、CTX-I水平降低 (P<0.05), 以观察组更明显 (P<0.05), 见表4。

2.5 骨密度 治疗后, 2组腰椎L1-4、髋部、股骨颈骨密度增加 (P<0.05), 以观察组更明显

表4 2组骨代谢标志物水平比较 ($\bar{x}\pm s$, n=37)Tab. 4 Comparison of bone metabolism marker levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$, n=37)

组别	时间	N-MID/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	PINP/ ($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CTX-I/ ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)
观察组	治疗前	28.07±4.13	72.03±10.88	0.98±0.11
	治疗后	17.96±4.78 *#	53.58±8.14 *#	0.72±0.08 *#
对照组	治疗前	27.77±4.29	71.40±11.26	0.96±0.13
	治疗后	22.03±3.87 *	61.01±10.94 *	0.82±0.10 *

注: 与同组治疗前比较, * P<0.05; 与对照组治疗后比较, #P<0.05。

(P<0.05), 见表5。

表5 2组骨密度比较 (g/cm^2 , $\bar{x}\pm s$, n=37)Tab. 5 Comparison of bone densities between the two groups (g/cm^2 , $\bar{x}\pm s$, n=37)

组别	时间	腰椎L1-4	髋部	股骨颈
观察组	治疗前	0.712±0.024	0.771±0.043	0.724±0.052
	治疗后	0.846±0.075 *#	0.910±0.082 *#	0.875±0.073 *#
对照组	治疗前	0.718±0.027	0.782±0.048	0.732±0.054
	治疗后	0.789±0.062 *	0.846±0.065 *	0.807±0.069 *

注: 与同组治疗前比较, * P<0.05; 与对照组治疗后比较, #P<0.05。

2.6 WHOQOL-BREF评分 治疗后, 2组WHOQOL-BREF评分升高 (P<0.05), 以观察组更明显 (P<0.05), 见表6。

表6 2组WHOQOL-BREF评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, n=37)Tab. 6 Comparison of WHOQOL-BREF scores between the two groups (score, $\bar{x}\pm s$, n=37)

组别	时间	生理	心理	社会关系	环境
观察组	治疗前	21.14±3.57	18.51±2.99	7.19±2.09	27.65±2.49
	治疗后	28.30±3.13 *#	25.38±3.52 *#	11.27±2.26 *#	33.38±2.93 *#
对照组	治疗前	21.41±3.51	18.70±3.24	7.65±2.25	28.00±2.57
	治疗后	24.57±3.87 *	22.14±3.48 *	9.68±2.03 *	30.11±3.07 *

注: 与同组治疗前比较, * P<0.05; 与对照组治疗后比较, #P<0.05。

2.7 临床疗效 观察组总有效率高于对照组 (P<0.05), 见表7。

表7 2组临床疗效比较 [例 (%), n=37]

Tab. 7 Comparison of clinical effects between the two groups [case (%), n=37]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	13(35.14)	22(59.46)	2(5.41)	35(94.59) *
对照组	10(27.03)	19(51.35)	8(21.62)	29(78.38)

注: 与对照组比较, * P<0.05。

2.8 不良反应发生率 2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (P>0.05), 见表8。

表8 2组不良反应发生率比较 [例 (%), n=37]

Tab. 8 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n=37]

组别	胃肠道反应	脉管性疾病	乏力	乳房胀痛	头痛	总发生
观察组	2(5.41)	1(2.70)	1(2.70)	0(0)	1(2.70)	5(13.51)
对照组	1(2.70)	0(0)	1(2.70)	1(2.70)	1(2.70)	4(10.81)

3 讨论

女性在围绝经期时易出现内分泌代谢紊乱, 影响骨吸收亢进, 骨量逐渐减少^[12]。同时, 其卵巢功能开始衰退, 成骨-破骨平衡打破并向破骨偏倚, 最终导致骨质疏松症^[13]。

中医将围绝经期骨质疏松症归为“骨痿”“骨痹”范畴，认为肾虚为本病主要发病基础，随着年龄增长患者肾精亏虚，导致肾髓生化乏源，肢体疲软无力，骨髓失养，筋骨痿弱，骨中空虚，发为骨痿^[14]；气血与骨骼关系密切，气血充沛则筋骨健康，气血不足，无力推动血行，易于形成血瘀；血瘀既是导致围绝经期骨质疏松症的病因，也是骨质疏松症的病理产物^[15]。二仙汤为张伯讷教授创制的经典方剂，适用于妇女绝经前后诸证^[16]，本研究所用二仙补肾汤由二仙汤化裁而来，方中淫羊藿、仙茅可温阳补肾，补肾填精，强筋壮骨，而巴戟天可补肝益肾，清热滋阴，三药共为君药；醋鳖甲能清热滋阴，强筋壮骨，盐知母可滋阴润燥，清虚热，黄柏可清虚热，配合地黄增强滋阴补肾之效，枸杞子可补肝益肾，益精补血，而续断可补肝益肾，强筋壮骨，补而不滞，五药共为臣药；狗脊可补肝益肾，强腰补膝，茯苓可健脾渗湿，宁心安神，白术、党参可健脾补气，当归补血活血，通经止痛，而丹参可活血祛瘀，强筋壮骨，补肝益肾，六药共为佐药，诸药合用，共奏补肝益肾、强筋壮骨、活血祛瘀、清解虚热、益精填髓功效。

E2在围绝经期分泌显著下降，负反馈刺激下丘脑-垂体轴，促使FSH分泌，其水平升高可造成骨量丢失；AMH可反映卵巢功能，其水平随年龄增长而降低，与骨密度相关^[17-19]。本研究发现，治疗后观察组AMH、E2水平高于对照组，FSH水平更低，提示二仙补肾汤可调节性激素分泌，纠正围绝经期性激素分泌紊乱。

N-MID参与骨骼形成，反映骨形成活性^[20]；PINP水平升高反映机体骨转换进程加快，加快骨吸收进程^[21]；CTX-I由骨骼破坏后由胶原蛋白释放，反映骨吸收活性^[22]。本研究发现，观察组N-MID、PINP、CTX-I水平及中医证候评分、NRS评分低于对照组，腰椎L1-4、髋部、股骨颈骨密度及WHOQOL-BREF评分更高，临床疗效更优，提示二仙补肾汤可调节骨代谢，减轻中医症证和腰背疼痛程度，提高骨密度和生活质量。

综上所述，二仙补肾汤可减轻围绝经期骨质疏松症患者中医证候，减轻疼痛程度，提高骨密度和临床疗效，安全性良好，其机制可能与调节骨代谢和性激素有关。但本研究存在样本量少、选择范围小、治疗周期短的问题，存在一定片面性，后续需对二仙补肾汤作用机理进行深入挖掘。

参考文献：

- [1] Luo X Y, Zhang J, Guo Y C, et al. Association of changes in relevant indicators with cardiovascular disease and osteoporosis in perimenopausal and postmenopausal women[J]. *Food Sci Nutr*, 2024, 12(12): 10296-10305.
- [2] Waghushkar S, Kolke S. Awareness and knowledge of osteoporosis among perimenopausal women[J]. *J Soc Indian Physiother*, 2023, 7(2): 134-139.
- [3] Elgzar W T, Nahari M H, Sayed S H, et al. Determinant of osteoporosis preventive behaviors among perimenopausal women: a cross-sectional study to explore the role of knowledge and health beliefs[J]. *Nutrients*, 2023, 15(13): 3052.
- [4] 张子龙, 屈威, 马锌, 等. 国医大师刘柏龄从“补肾壮骨”治疗骨质疏松症经验[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 720-722.
- [5] 叶丙霖, 李盛华, 李淑玲, 等. 二仙汤联合依降钙素治疗绝经期妇女骨质疏松症临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(6): 23-26.
- [6] 鞠洋, 邬波, 曲宇宁. 二仙汤治疗绝经后骨质疏松症临床效果观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(3): 199-202.
- [7] 彭草云, 阮月芳, 钱建萍. 围绝经期骨质疏松症患者中医体质研究[J]. 浙江临床医学, 2023, 25(1): 87-88; 92.
- [8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 原发性骨质疏松症基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4): 304-315.
- [9] 葛继荣, 王和鸣, 郑洪新, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(12): 1717-1725.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356-359.
- [11] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 78-79; 485.
- [12] Pervin M S, Khatun M, Poly N N, et al. Osteoporosis awareness among perimenopausal women[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2025, 7(1): 14-17.
- [13] Albokhary A A. Statistical predictors: Exploring knowledge, attitude, and self-efficacy of osteoporosis among perimenopausal women[J]. *J Algebr Stat*, 2022, 13(2): 47-57.
- [14] 战美玲, 田永萍. 补肾益骨方辨证加减联合碳酸钙D3片对围绝经期骨质疏松症患者疗效及其对骨代谢指标的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(8): 1115-1118.
- [15] 留承志, 刘志坤, 甘卫冬, 等. 围绝经期女性骨代谢与“血瘀”相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(11): 1418-1424.
- [16] 陈世洲, 毛国庆. 二仙汤及加减方治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1644-1646; 1651.
- [17] Cheng C H, Chen L R, Chen K H. Osteoporosis due to hormone imbalance: an overview of the effects of estrogen deficiency and glucocorticoid overuse on bone turnover[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1376.
- [18] Park Y M, Jankowski C M, Swanson C M, et al. Bone mineral density in different menopause stages is associated with follicle stimulating hormone levels in healthy women[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(3): 1200.
- [19] 刘莉莉, 阮祥燕, 鞠蕊, 等. 围绝经期及绝经后期女性腰椎骨密度与生殖特点及性激素浓度的相关分析[J]. 首都医科大学学报, 2023, 44(4): 530-534.
- [20] 王彦英, 王淑, 王丽萍, 等. 骨代谢指标与围绝经期骨质疏松病人发生相关性骨折的多因素研究[J]. 安徽医药, 2021, 25(9): 1749-1752.
- [21] Jia L, Cheng M. Correlation analysis between risk factors, BMD and serum osteocalcin, CatheK, PINP, β -crosslaps, TRAP, lipid metabolism and BMI in 128 patients with postmenopausal osteoporotic fractures[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(21): 7955-7959.
- [22] Zhong Y, Li J Z, Luo J R, et al. Advances in bone turnover markers (PINP and CTX) in optimizing anti-resorptive and anabolic therapies against osteoporosis[J]. *Discov Med*, 2021, 32(167): 149-154.