

益肾健骨丸联合阿仑磷酸钠对肾虚血瘀型骨质疏松症患者的临床疗效

李士科
(郑州中医骨伤病医院, 河南 郑州 450016)

摘要: **目的** 观察益肾健骨丸联合阿仑磷酸钠对肾虚血瘀型骨质疏松症患者的临床疗效。**方法** 90 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 45 例, 对照组给予阿仑磷酸钠, 观察组在对照组基础上加用益肾健骨丸, 疗程 26 周。检测临床疗效、中医证候疗效、骨密度 (腰椎 L2~4、股骨颈)、血清骨代谢指标 (BGP、ALP)、炎症因子 (TNF- α 、IL-6、IGF-1) 变化。**结果** 观察组临床、中医证候总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组骨密度、BGP、IGF-1 升高 ($P<0.05$), ALP、TNF- α 、IL-6 降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。**结论** 益肾健骨丸联合阿仑磷酸钠可有效减轻肾虚血瘀型骨质疏松症患者临床症状, 改善血清骨代谢指标、炎症因子水平。

关键词: 益肾建骨丸; 阿仑磷酸钠; 骨质疏松症; 肾虚血瘀

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2021)03-0833-03

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.03.053

骨质疏松是单位体积内骨量丢失或减少, 导致骨功能下降、脆性增加, 从而易发生骨折的一种代谢性骨病^[1], 现代医学依据发病原因不同, 将其分为原发性、继发性、特发性^[2]。其中, 原发性骨质疏松的发病人群主要集中在中老年绝经期妇女, 近年来其高发性严重影响了社会和谐, 增加了家庭负担^[3-4]。西医对骨质疏松的治疗方法主要是补充钙剂、维生素 D、雌激素、降钙素、双磷酸盐, 但疗效都不理想^[5-6]; 中医对该疾病的认识最早可追溯到《黄帝内经》, 认为它属于“骨痹”“骨痿”范畴。近年来对其认识更完善, 并取得了较好的作用^[7-8]。本研究考察益肾健骨丸联合阿仑磷酸钠片对肾虚血瘀型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 2017 年 2 月至 2019 年 3 月收治于郑州中医骨伤病医院的 90 例肾虚血瘀型骨质疏松症患者, 按接诊先后顺序随机分为对照组和观察组, 每组 45 例。其中, 对照组年龄 41~68 岁, 平均年龄 (43.5 $\pm$ 6.3) 岁; 病程 6.5 个月~9 年、平均病程 (1.9 $\pm$ 0.8) 年, 而观察组年龄 40~69 岁, 平均年龄 (44.5 $\pm$ 5.6) 岁; 病程 7 个月~8 年, 平均病程 (1.8 $\pm$ 0.6) 年, 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。

1.2 诊断标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[9] 临床中医诊断标准, 结合骨质疏松症 (骨痿) 的中医临床路径研究^[10] 制定。(1) 肾虚血瘀型, 辨证为腰膝酸痛, 背困膝软, 下肢抽搐, 怕冷怕热, 时有失眠, 脚手心热, 周身骨节疼痛, 痛处拒按舌质黯或有瘀斑、瘀点, 舌体胖或有齿痕, 或舌体乏津而瘦, 脉沉弱或弦涩; (2) X 光片检查显示, 骨密度稀疏, 胸腰椎椎体间隙不同程度增宽, 椎体

有单发或多发性楔形变; (3) 骨密度检查显示, 符合骨质疏松诊断标准。

1.3 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准; (2) 年龄 40~70 岁; (3) 患者及其家属了解本研究, 签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1) 非原发性骨质疏松症; (2) 合并其他严重心脑血管、血液系统、感染性疾病; (3) 哺乳期、怀孕期妇女; (4) 体质较弱或合并心、肝、肾功能不全; (5) 合并高磷酸、高钙血症; (6) 新发椎体压缩性骨折超出椎体 1/3 以上。

1.5 治疗手段 2 组均口服碳酸钙 D3 (北京振东康远制药有限公司, 国药准字 H20093675), 每天 1 片。同时, 对照组口服阿仑磷酸钠片 (石药集团欧意药业有限公司, 国药准字 H10980109), 每周 10 mg; 观察组在对照组基础上口服益肾健骨丸 (水蜜丸, 郑州中医骨伤病医院制备, 豫药制备字 Z20180019000), 组方药材熟地 24 g、酒苁蓉 24 g、菟丝子 24 g、枸杞子 15 g、续断 15 g、制何首乌 10 g、女贞子 10 g、玄参 10 g、淫羊藿 10 g、狗脊 15 g、酒萸肉 15 g、生地黄 20 g、盐杜仲 15 g、桑寄生 15 g、桑葚 15 g、蜈蚣 10 g、五加皮 15 g、牛膝 15 g、乌梢蛇 15 g、当归 10 g、鸡血藤 10 g、丹参 15 g、赤芍 15 g、全蝎 10 g, 饭后服用, 每天 3 次, 每次 9 g。2 组疗程均为 26 周。

1.6 疗效评价 参考文献 [9] 报道。

1.6.1 临床疗效 (1) 显效, 骨密度提高 $\geq$ 1/3, 胸腰背疼痛消失; (2) 有效, 骨密度提高 $\geq$ 1/6 但 $<$ 1/3, 胸腰背疼痛明显减轻; (3) 无效, 骨密度无变化, 胸腰背疼痛未改善。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数] $\times$ 100%。

1.6.2 中医证候疗效 参照《中华人民共和国中医药行业

标准（中医病症诊断疗效标准）》^[11]。（1）痊愈，中医体征、症状消失或基本消失；（2）显效，中医体征、症状明显改善；（3）有效，中医体征、症状有所改善；（4）无效，中医体征、症状无改善。总有效率=〔（痊愈例数+显效例数+有效例数）/总例数〕×100%。

1.7 指标检测

1.7.1 骨密度 采用双能 X 线骨密度检测仪，测量股骨颈、腰椎 L2-4 骨密度变化。

1.7.2 骨代谢指标 包括碱性磷酸酶（ALP）、骨钙素（BGP）水平。

1.7.3 炎症因子 包括白介素-6（IL-6）、促生长因子（IGF-1）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平。

1.8 统计学分析 通过 SPSS 10.0 软件进行处理，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用 *t* 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组临床总有效率高于对照组（*P*<0.05），见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 [例(%), <i>n</i> =45]				
组别	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	31(69)	12(27)	2(4)	96 [*]
对照组	20(44)	13(29)	12(27)	73

注:与对照组比较,^{*}*P*<0.05。

2.2 骨密度 治疗后,2 组骨密度升高（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 2。

表 4 2 组炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, <i>n</i> =45)				
组别	时间	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IGF-1/(pg·mL ⁻¹)
观察组	治疗前	253.951±18.690	353.010±24.190	118.871±22.030
	治疗后	168.960±13.210 ^{*#}	262.020±15.301 ^{*#}	167.691±14.040 ^{*#}
对照组	治疗前	253.010±20.211	348.931±23.140	121.070±20.331
	治疗后	219.950±15.700 [*]	307.480±17.230 [*]	146.880±17.390 [*]

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 5 2 组中医证候疗效比较 [例(%), <i>n</i> =45]					
组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	27(60)	11(24)	6(13)	1(2)	98 [*]
对照组	14(31)	9(20)	12(27)	10(22)	78

注:与对照组比较,^{*}*P*<0.05。

3 讨论

肾主骨、生髓、藏精，是“天癸”生成的主宰，而“天癸”衰竭是形成原发性骨质疏松症的重要因素^[12-13]。现代医学对肾虚患者研究时发现，他们符合下丘脑—垂体—性腺轴功能减退，即性激素水平下降→骨功能下降→单位组织内骨量丢失，从而发生骨质疏松症^[14]。

郑州中医骨伤病医院的院内制剂益肾健骨丸功效益肾健骨、养精、活血化瘀，方中熟地、酒苁蓉、菟丝子、枸杞子、制何首乌、女贞子、玄参、生地黄、酒萸肉、桑寄

表 2 2 组骨密度比较 (g/cm ³ , $\bar{x}\pm s$, <i>n</i> =45)			
组别	时间	腰椎 L2-4	股骨颈
观察组	治疗前	0.690±0.351	0.650±0.452
	治疗后	0.861±0.750 ^{*#}	0.831±0.550 ^{*#}
对照组	治疗前	0.680±0.450	0.662±0.650
	治疗后	0.771±0.550 [*]	0.750±0.351 [*]

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

2.3 骨代谢指标 治疗后,2 组 BGP 水平升高（*P*<0.05），ALP 水平降低（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 3。

表 3 2 组骨代谢指标比较 ($\bar{x}\pm s$, <i>n</i> =45)			
组别	时间	BGP/(μg·L ⁻¹)	ALP/(U·L ⁻¹)
观察组	治疗前	3.230±0.201	119.010±13.960
	治疗后	4.161±0.371 ^{*#}	83.021±6.440 ^{*#}
对照组	治疗前	3.200±0.191	119.960±16.491
	治疗后	3.642±0.280 [*]	104.950±8.391 [*]

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 炎症因子水平 治疗后,2 组 IGF-1 水平升高（*P*<0.05），TNF-α、IL-6 水平降低（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 4。

2.5 中医证候疗效 观察组中医证候总有效率高于对照组（*P*<0.05），见表 5。

生、桑葚、续断、狗脊、盐杜仲、淫羊藿、五加皮、牛膝益肾填精充髓，寒热并用，温阳而不燥，补阴而不伤阳；蜈蚣、乌梢蛇、当归、鸡血藤、丹参、赤芍、全蝎，养血活血化瘀通络，寄活血化瘀通络之品于补肾填精中，补而不膩，活不伤正，可使肾精充足，阴平阳秘，瘀祛骨络畅通，骨坚筋柔，从而此病可癒。

阿仑膦酸钠片能增加骨密度，缓解骨疼痛，具有抗骨折风险^[15-17]。本研究发现，观察组总有效率、中医证候疗效明显优于对照组，表明益肾健骨丸联合阿仑膦酸钠片可

明显提高疗效；观察组骨密度优于对照组，表明联合用药可有效提高骨密度。血清 BGP 可作为骨形成指标，同时骨吸收增加时往往会引起血清 ALP 水平上升^[18-20]，本研究结果显示，治疗后观察组前者水平高于对照组，而后者水平更低，表明联合用药能改善骨代谢，促进骨形成。TNF- α 可影响并减缓破骨细胞凋亡^[21]，IL-6 可加速骨质丢失^[22]，IGF-1 可加速骨形成^[23]，本研究显示，观察组前两者水平低于对照组，而后者水平更高，表明联合用药可有效降低 TNF- α 、IL-6 水平，并提高 IGF-1 水平。

综上所述，益肾健骨丸联合阿仑膦酸钠可有效减轻肾虚血瘀型骨质疏松症患者临床症状，改善血清骨代谢指标、炎症指标，疗效理想。

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疗指南（2017）[J]. 中国全科医学, 2017, 20(32): 3963-3982.

[2] Paskins Z, Jinks C, Mahmood W, *et al.* Public priorities for os-teoporosis and fracture research: results from a general population survey[J]. *Arch Osteoporos*, 2017, 12(1): 45.

[3] Bone H G, Wagman R B, Pannacciulli N, *et al.* Denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis-Authors’ reply[J]. *Lancet Diabetes Endo*, 2017, 5(10): 768-769.

[4] Han L, Li S G, Zhai H W, *et al.* Effects of weight training time on bone mineral density of patients with secondary osteoporosis after hemiplegia [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13 (3): 961-965.

[5] Cho P G, Ji G Y, Shin D A, *et al.* An effect comparison of teriparatide and bisphosphonate on posterior lumbar interbody fusion in patients with osteoporosis: a prospective cohort study and prelim- inary data [J]. *Eur Spine J*, 2017, 26 (3): 691-697.

[6] 林 梅, 杨春松. 仙灵骨葆治疗原发性骨质疏松症的效果观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(6): 54-56.

[7] 李延红, 龚福太, 石耀武, 等. 原发性骨质疏松症中西医结合治疗现状及研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(5): 690-694.

[8] 朱静栋, 孔西建, 吴 丹, 等. 骨松强骨方治疗肾阳虚血瘀型原发性骨质疏松症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂

志, 2017, 26(4): 343-345; 349.

[9] 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.

[10] 黄宏兴, 蔡 桦, 梁祖建, 等. 骨质疏松症（骨痿）的中医临床路径研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 12-18.

[11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 192-196.

[12] 刘庆浩, 植月森, 冯灿林, 等. 中西医结合治疗原发性骨质疏松症临床观察[J]. 山西中医, 2015, 31(2): 28-29.

[13] 周洪保. 中西医结合治疗原发性骨质疏松症疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(4): 381-382.

[14] 李 爽. 原发性骨质疏松症病因病理研究进展[J]. 成都体育学院学报增刊, 1994, 20(S1): 97-101.

[15] 严利民, 严帮吉, 沈武君. 增密汤联合阿仑膦酸钠片治疗老年骨质疏松症疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(2): 226-227.

[16] 唐 硕, 闫 栋, 崔敬碌, 等. 阿托伐他汀联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松症的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(5): 614-616.

[17] 张 云, 刘国卿, 任文华, 等. 阿仑膦酸钠的一般药理研究[J]. 中国现代应用药学杂志, 1998, 15(3): 1-3.

[18] 李凌汉, 麦培根, 陈宝红. 右归丸对原发性骨质疏松症患者骨密度、骨代谢及脆性骨折发生率的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(19): 2088-2090.

[19] 牛艳茹, 马天仲, 吴丽梅, 等. 原发性骨质疏松症中的骨密度与骨代谢生化指标相关性分析[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(8): 848-850.

[20] 郑博觉. 唑来膦酸联合骨化三醇治疗绝经后骨质疏松症的疗效及对患者血清相关骨代谢标志物的影响[J]. 中国临床实用医学. 2017, 8(1): 49-51.

[21] 彭文旭. 阿仑膦酸钠对老年骨质疏松患者血清 IL-8、IL-10 及 TNF- α 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36 (18): 4545-4547.

[22] 邱奕雁, 朱 峰, 蓝 涛, 等. IL-6, IL-1 β 及 TNF- α 与大鼠骨质疏松形成的关系[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(18): 3448-3451.

[23] 朱 媛, 于卫刚, 孟松艳, 等. 原发性骨质疏松症患者维生素 D、IGF-1 水平与骨密度的关系[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2013, 47(6): 522-525.