

龟鹿二仙胶治疗原发性骨质疏松症肾阴阳两虚证临床观察

王科艇¹, 江显俊², 楼红凯¹

1. 宁波市中医院, 浙江 宁波 315010; 2. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053

[摘要] 目的: 观察龟鹿二仙胶治疗原发性骨质疏松症(OP)肾阴阳两虚证的临床疗效。方法: 将105例原发性OP肾阴阳两虚证患者分为2组, 治疗组53例患者予龟鹿二仙胶口服治疗, 对照组52例患者给予福美加及钙尔奇治疗, 2组均连续治疗12月。结果: 78例患者获得12月随访, 治疗组40例, 对照组38例。治疗后, 治疗组治疗后6月、治疗后12月各阶段骨密度绝对值、腰背疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分及SF-36健康调查量表中生理机能(PF)、一般健康状况(GH)、精力(VT)、精神健康(MH)评分分别与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 2组组间比较, 治疗后6月、治疗后12月各阶段骨密度绝对值、腰背疼痛VAS评分及SF-36(PF、MH)评分分别比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但SF-36(GH、VT)各评分分别比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 龟鹿二仙胶治疗原发性OP肾阴阳两虚证, 可缓解患者腰背及周身疼痛的症状, 有效提高患者的骨密度(BMD), 提高患者的生活质量, 疗效满意。

[关键词] 骨质疏松症(OP); 龟鹿二仙胶; 肾阴阳两虚证; 骨密度(BMD); SF-36健康调查量表; 视觉模拟评分法(VAS)

[中图分类号] R589.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)05-0113-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.029

Clinical Observation of Guilu Erxian Glue for Primary Osteoporosis with Yin and Yang Deficiency of Kidney Syndrome

WANG Keting, JIANG Xianjun, LOU Hongkai

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Guilu Erxian glue for primary osteoporosis(OP) with yin and yang deficiency of kidney syndrome. **Methods:** Divided 105 cases of patients with OP with yin and yang deficiency of kidney syndrome into two groups. The treatment group with 53 cases of patients was given oral administration of Guilu Erxian glue for treatment, while the control group with 52 cases of patients was additionally given alendronate sodium tablets and calcium carbonate and vitamin D3 tablets for treatment. The two groups were treated continuously for twelve months. **Results:** Seventy-eight cases of patients were followed up within twelve months, 40 cases in the treatment group and 38 cases in the control group. After treatment, the absolute value of bone density, visual analogue score(VAS) of low back pain and scores of physical functioning(PF), general health(GH), vitality(VT) and mental health(MH) in the 36-item short form survey (SF-36) after treatment of six months and twelve months in the treatment group were compared respectively with those before treatment, differences being significant($P < 0.05$). After treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of the absolute value of bone density, VAS of low back pain and scores in SF-36(PF and MH) after treatment of six months and twelve months between the two groups($P > 0.05$), but the comparison of each score in SF-36(GH and VT) between the two groups showed significance in differences($P < 0.05$). **Conclusion:** In the treatment of primary OP with yin and yang deficiency of kidney syndrome, Guilu Erxian glue can relieve the symptoms of low back pain and body pain, effectively improve the bone mineral density(BMD) and improve the quality of life of patients, whose efficacy is satisfying.

Keywords: Osteoporosis; Guilu Erxian glue; Yin and yang deficiency of kidney syndrome; Bone mineral density; 36-item short form survey; Visual analogue score(VAS)

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种以骨密度和 骨质量下降、骨微结构破坏, 骨脆性增加, 容易发生

[收稿日期] 2017-08-21

[作者简介] 王科艇(1981-), 男, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中医骨伤科临床工作。

骨折为特征的全身性骨病。原发性 OP 以绝经后 OP 和老年性 OP 较为常见。OP 及其并发症严重影响患者的生活及生存质量,也给社会带来沉重经济负担^[1]。目前,关于龟鹿二仙胶治疗 OP 临床研究报道很多^[2],均有积极疗效^[3],但对该病进行辨证治疗的报道较少,本研究旨在观察龟鹿二仙胶治疗原发性 OP 肾阴阳两虚证的临床疗效,比较其与传统抗骨质疏松西药治疗 OP 肾阴阳两虚证的疗效差异,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①西医诊断标准:采用临床上诊断 OP 的世界卫生组织(WHO)标准:骨密度(BMD)降低 2.5 个标准差及以上, BMD 的 T 值 ≤ -2.5 , 可诊断为 OP; BMD 降低 2.5 个标准差及以上合并脆性骨折, BMD 的 T 值 ≤ -2.5 合并一处及以上脆性骨折, 可以诊断为严重 OP^[4]。②中医肾阴阳两虚证辨证标准:主症:腰背疼痛,腰膝酸软,甚则驼背弯腰,活动受限。次症:全身瘦削,视物模糊,发脱,腿沉,倦怠乏力,男性阳痿遗精^[5]。舌脉象:苔薄白,脉沉弱。症状的量化分级参照中医症状分级量化标准,具备主症,次症 2 项以上,结合舌脉即可诊断^[6]。

1.2 纳入标准 ①同时符合原发性 OP 西医诊断标准和中医肾阴阳两虚证辨证标准;②患者对本次研究知情并自愿参加本次试验。

1.3 排除标准 ①合并有其他系统严重疾病患者;②精神病患者;③因各种原因终止治疗者。

1.4 一般资料 观察病例为 2015 年 10 月—2016 年 3 月在宁波市中医院骨伤科门诊就诊的患者,共 105 例。男 38 例,女 67 例;年龄 51~79 岁,平均 (66.15 ± 6.91) 岁。随机分为 2 组,治疗组 53 例,男 18 例,女 35 例;平均年龄 (66.53 ± 7.08) 岁; BMD 绝对值 (0.643 ± 0.046) g/cm²。对照组 52 例,男 20 例,女 32 例;平均年龄 (65.77 ± 6.77) 岁; BMD 绝对值 (0.648 ± 0.046) g/cm²。2 组性别、年龄、BMD 绝对值经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予龟鹿二仙胶口服治疗。基本方:龟板胶、鹿角胶各 18 g,人参 15 g,枸杞子 30 g。根据患者兼证,辨证加减如下:若虚阳上扰,头晕目眩者,加菊花、天麻以熄风止眩;若兼有气虚者,加黄芪;若兼有血虚者,加当归。由宁波市中医院中药房

统一熬制成胶,每次 3 g,倒入一碗开水中烊化,空腹服用,早、晚各 1 次,每天 2 次,连续服用 12 月。

2.2 对照组 予福美加及钙尔奇治疗。福美加(默沙东公司,国药准字 J20140022),每次 70 mg,每周 1 次,连续服用 12 月;钙尔奇(惠氏制药有限公司,国药准字 H10950029),每次 600 mg,每天 1 次,连续服用 12 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 2 组患者随访 12 月以上,分别测定治疗前及治疗后 6 月、12 月患者的 BMD 绝对值并进行比较。运用视觉模拟评分法(VAS)评分、SF-36 健康调查量表中的(PF:生理机能、GH:一般健康状况、VT:精力、MH:精神健康)评分^[7]对治疗前及治疗后 6 月、12 月患者的腰背疼痛及生活及生存质量进行评估。

3.2 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计学软件进行处理。对分类资料采用 χ^2 检验,对计数资料采用 t 检验(组内比较使用配对样本 t 检验,组间比较使用独立样本 t 检验),并分别比较 2 组患者治疗前与治疗后各阶段数值及评分的差异性。

4 治疗结果

4.1 治疗及随访情况 治疗组 53 例患者中有 4 例中断治疗,有 9 例失访,共有 40 例患者完成 12 月随访;对照组 52 例患者中有 3 例中断治疗,有 11 例失访,共有 38 例患者完成 12 月随访。获得随访的 78 例患者治疗前及治疗后 6 月、12 月 BMD 绝对值、腰背疼痛 VAS 评分及 SF-36(PF、GH、VT、MH)评分如下。

4.2 2 组治疗前后各项指标比较 见表 1。治疗前,2 组 BMD 绝对值、腰背疼痛 VAS 评分及 SF-36(PF、MH、GH、VT)评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗组治疗后 6 月、治疗后 12 月各阶段 BMD 绝对值、腰背疼痛 VAS 评分及 SF-36(PF、GH、VT、MH)评分分别与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,2 组组间比较,治疗后 6 月、治疗后 12 月 BMD 绝对值、腰背疼痛 VAS 评分及 SF-36(PF、MH)评分分别比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),但 SF-36(GH、VT)各评分分别比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

5 讨论

原发性 OP 主要包括绝经后 OP 和老年性 OP,其

表1 2组治疗前后各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	BMD(g/cm ²)	VAS评分(分)	PF评分(分)	GH评分(分)	VT评分(分)	MH评分(分)
治疗组	40	治疗前	0.637±0.040	4.58±1.48	68.75±14.93	30.88±6.69	55.13±13.61	69.50±14.60
		治疗后6月	0.685±0.039 ^①	2.70±1.14 ^①	79.13±11.76 ^①	42.63±5.06 ^{①②}	66.88±10.30 ^{①②}	78.50±12.48 ^①
		治疗后12月	0.715±0.036 ^①	1.98±0.77 ^①	83.88±10.22 ^①	49.38±5.33 ^{①③}	73.50±9.55 ^{①③}	82.30±10.75 ^①
对照组	38	治疗前	0.650±0.044	4.24±1.38	71.32±13.03	30.26±5.32	54.61±11.99	72.00±11.95
		治疗后6月	0.687±0.050	2.87±1.30	76.18±13.07	35.53±5.55	60.00±11.51	76.21±11.43
		治疗后12月	0.707±0.038	2.21±1.04	80.39±12.43	40.66±5.72	64.61±11.65	79.37±11.06

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后6月比较, ② $P < 0.05$; 与对照组治疗后12月比较, ③ $P < 0.05$

是受内分泌、遗传、营养、物理因素、生活方式及心理等多种因素综合影响下产生的一种疾病^[8]。目前, 临床上常用的抗骨质疏松药物主要包括双膦酸盐类药物、降钙素、雌激素受体调节剂、雌激素、组织选择性雌激素复合物等^[9-10]。虽然以上药物均取得了不错的临床疗效, 但也存在着治疗花费高, 副作用多等缺陷。中医学认为 OP 属骨痹、骨枯、骨痿等范畴, 而肾阴阳两虚证也是临床上较为常见的原发性 OP 中医证型。因此, OP 也是中医骨伤科治疗的优势病种, 目前, 国内已有许多使用中医药治疗 OP 的实验研究和临床报道^[3, 11-14]。

龟鹿二仙胶出自《医方考》, 其功用为滋阴填精, 益气壮阳。此方滋阴壮阳之特性, 恰适用于原发性 OP 的肾阴阳两虚证。许多现代研究也报道了龟鹿二仙胶中的鹿角胶、龟板胶、人参、枸杞子等有效成分可在早期提高骨小梁宽度和骨小梁面积, 有效促进骨形成, 降低骨吸收而使 OP 实验动物骨密度含量增高^[3]。

BMD 绝对值是衡量骨质疏松程度的重要指标^[4], SF-36 健康调查量表是目前全球应用最广的生命质量测评工具^[7], VAS 评分也是评估 OP 腰背疼痛最常用的评分。故本研究通过比较 2 组间 BMD 绝对值、SF-36(PF、GH、VT、MH)评分, 腰背疼痛 VAS 评分等的差异来探讨应用龟鹿二仙胶治疗原发性 OP 肾阴阳两虚证的临床疗效, 验证该方替代传统抗骨质疏松药物治疗的可行性。期望通过发挥中医辨证治疗的优点, 为该病的治疗提供一些新的思路。

本研究结果表明, 龟鹿二仙胶治疗原发性 OP 肾阴阳两虚证, 在 BMD 绝对值、SF-36(PF、GH、VT、MH)评分, 腰背疼痛 VAS 评分上均较治疗前明显改善。证明龟鹿二仙胶治疗原发性 OP 肾阴阳两虚证疗效确切。龟鹿二仙胶可改善患者的原发性 OP 症状,

提高患者的健康指数, 生活及生存质量, 这与当前临床报道是相符的^[2-3, 15]; 同时与常规抗骨质疏松治疗相比较, 其在 SF-36(GH、VT)评分上具有优势, 提示在改善一般健康状况及精力方面优于西药治疗, 在其他项目评估与对照组比较, 差异无统计学意义, 值得临床运用。

[参考文献]

- [1] Mohd-Tahir NA, Li SC. Economic burden of osteoporosis-related hip fracture in Asia: a systematic review [J]. Osteoporos Int, doi: 10.1007/s00198-017-3985-4.
- [2] 钱哲, 王建伟, 尹恒, 等. 龟鹿二仙胶治疗骨质疏松症的机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(4): 1008-1013.
- [3] 张瑶, 朱旭, 刘菊, 等. 龟鹿二仙胶对去卵巢骨质疏松模型大鼠血清 I 型胶原氨基端延长肽影响的实验研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(14): 1134-1137.
- [4] Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. Perspective. The diagnosis of osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 1994, 9(8): 1137-1141.
- [5] 谢雁鸣, 朱芸茵, 葛继荣, 等. 基于临床流行病学调查的原发性骨质疏松症中医基本证候研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2007, 9(2): 38-44.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第 1 辑[S]. 1993: 200.
- [7] 方积乾, 郝元涛. 健康状况问卷 // 中国行为医学编辑委员会编. 行为医学量表手册[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 54-59.
- [8] 秦集斌, 宋洁富, 薛旭红. 原发性骨质疏松症的病因学研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(4): 511-514.
- [9] 孔晶, 王鸥, 邢小平. 2014 版 NOF 防治骨质疏松症临床指南解读[J]. 药品评价, 2015, 12(15): 8-12.
- [10] Cosman F, de Beur SJ, Le Boff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis [J]. Osteoporos Int, 2014, 25(10): 2359-2381.

- [11] 钱康. 龟鹿二仙汤含药血清对大鼠成骨细胞细胞周期调控的研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(10): 1735-1737.
- [12] 关俭, 唐洁凤, 郭荣林. 六味地黄丸对绝经后骨质疏松患者骨密度的干预研究[J]. 海南医学, 2009, 20(5): 79-80.
- [13] 宋献文, 计佩芳, 郭颂铭. 加味左归丸治疗肾阴虚型绝经后骨质疏松症的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(5): 55-57.
- [14] 景雅仙. 补中益气汤化裁方配合钙尔奇 D 片口服治疗老年性骨质疏松症[J]. 中医正骨, 2011, 23(12): 61-62.
- [15] 牛素生, 李楠, 张燕, 等. 龟鹿二仙胶含药血清诱导大鼠骨髓基质干细胞成骨分化的作用及机制[J]. 中国医药导报, 2015, 12(31): 8-12, 169.

(责任编辑: 刘淑婷)

补肾调冲止血汤治疗围绝经期非结构性异常子宫出血临床研究

高珊珊, 郑颖, 姚慕崑

浙江省立同德医院妇科, 浙江 杭州 310000

[摘要] **目的:** 观察补肾调冲止血汤治疗围绝经期非结构性异常子宫出血的临床疗效。**方法:** 将 110 例肾气虚型围绝经期非结构性异常子宫出血患者随机分为对照组和治疗组各 55 例。对照组于月经周期或诊刮术后 14 天服地屈孕酮片 10 天, 治疗组在对照组治疗基础上同期服用补肾调冲止血汤。2 组疗程均为 3 个月经周期, 疗程结束后随访 3 个月经周期。记录止血时间, 治疗前后检测血红蛋白、性激素指标 [促卵泡生成素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌激素 (E_2) 和孕激素 (P)], 评定中医证候积分。3 月随访期间记录复发病例和计算复发率。**结果:** 治疗组临床疗效愈显率 83.64%, 高于对照组的 65.45%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组近期止血效果总有效率 92.73%, 高于对照组的 76.36%, 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 FSH、LH、 E_2 、P 水平与中医证候积分均较治疗前下降 ($P < 0.01$), 治疗组性激素各项指标水平与中医证候积分均低于对照组 ($P < 0.01$)。2 组血红蛋白水平均较治疗前升高 ($P < 0.01$), 治疗组高于对照组 ($P < 0.01$)。在 3 月的随访中, 对照组复发率 32.73%, 治疗组复发率 12.73%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 补肾调冲止血汤联合性激素疗法治疗围绝经期非结构性异常子宫出血肾气虚证患者, 近期能起到迅速的止血效果, 改善症状, 调节性激素水平, 提高临床疗效, 远期可降低复发率。

[关键词] 围绝经期; 异常子宫出血 (AUB); 肾气虚证; 中西医结合疗法; 补肾调冲止血汤; 性激素

[中图分类号] R711.65 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 05-0116-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.05.030

Clinical Observation of Bushen Tiaochong Zhixue Tang for Non-structural Abnormal Uterine Bleeding in Perimenopause

GAO Shanshan, ZHENG Ying, YAO Mukun

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Bushen Tiaochong Zhixue tang for non-structural abnormal uterine bleeding in perimenopause. **Methods:** Divided 110 cases of patients with non-structural abnormal uterine bleeding in perimenopause as well as syndrome of kidney-qi deficiency randomly into the control group and the treatment group, 55 cases in each group. During the menstrual cycle or 14 days after diagnostic curettage, the control group received hydrogesterone tablets for 10 days, while the treatment group additionally received Bushen Tiaochong Zhixue tang in the same period. The course of treatment for both groups lasted for 3 menstrual cycles, and the follow-up lasted for 3 menstrual cycles after treatment. Recorded the hemostatic time, detected hemoglobin and indexes of sex hormone [follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estrogen (E_2) and progesterone (P)] before and after treatment, and evaluated

[收稿日期] 2018-01-20

[基金项目] 浙江省中医药重点研究项目 (ZJC2015-3255)

[作者简介] 高珊珊 (1982-), 女, 医学硕士, 主治中医师, 研究方向: 妇科疾病。