◆经方古方◆

金匮肾气丸治疗脊髓损伤后骨质疏松回顾性研究

姜霞，陈世宣，朱斌，黄琪瑶，陈温慈，计静

温州市中西医结合医院康复科，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**回顾性分析金匮肾气丸治疗脊髓损伤后骨质疏松的临床疗效及对骨代谢指标的影响。**方法：**回顾性分析2021年1月—2023年9月在温州市中西医结合医院接受治疗的90例脊髓损伤患者的临床资料，依据不同治疗方式分为对照组和观察组各45例。对照组在手术后常规康复治疗；观察组在手术后常规康复治疗的基础上联合金匮肾气丸治疗。2组均维持治疗6个月。记录2组术后6个月之内脊髓损伤节段以下的新增骨折发生情况、术后第3天和术后6个月随访时的中医证候积分、骨密度、骨代谢指标以及治疗过程中的严重并发症。**结果：**术后6个月随访时，2组中医证候积分在次症状失眠健忘、神疲乏力、发齿脱落方面比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$），观察组低于对照组。术后6个月随访时，2组股骨远端、胫骨近端骨密度值均比术后第3天增加，观察组股骨远端、胫骨近端骨密度值均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。术后6个月随访时，2组骨碱性磷酸酶、降钙素、25-羟基维生素D水平均较术后第3天升高，观察组降钙素、25-羟基维生素D水平均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。观察组骨碱性磷酸酶水平低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。术后6个月内，2组脊髓损伤节段以下的新增骨折发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**金匮肾气丸治疗脊髓损伤手术后患者，能够有效缓解患者术后骨质疏松的变化，具有一定安全性。

［关键词］脊髓损伤；骨质疏松；金匮肾气丸；碱性磷酸酶；降钙素；25-羟基维生素D；骨折
［中图分类号］R744；R589.5 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）02-0019-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.02.004

A Retrospective Study on Jingui Shenqi Pill in Treating Osteoporosis Following Spinal Cord Injury

JIANG Xia, CHEN Shixuan, ZHU Bin, HUANG Qiyao, CHEN Wenci, JI Jing

Rehabilitation Department, Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective: To retrospectively analyze the clinical effect of Jingui Shenqi Pill on osteoporosis following spinal cord injury and its impact on bone metabolism indicators. **Methods:** Retrospectively analyzed the clinical data of 90 patients with spinal cord injury treated in Wenzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from January 2021 to September 2023, and divided them into the control group and observation group based on different treatment methods, with 45 cases in each group. The control group received routine postoperative rehabilitation treatment, and the observation group received Jingui Shenqi Pill in addition to routine postoperative rehabilitation treatment. Both groups maintained treatment for six months. Recorded the incidence of new fractures below the spinal cord injury segment within six months after operation, traditional Chinese medicine syndrome scores, bone mineral

［收稿日期］2023-12-21
［修回日期］2024-12-17
［作者简介］姜霞（1992-），男，医学硕士，主治中医师，E-mail：18672367603@163.com。

density, bone metabolism indicators on the third day after operation and in six-month postoperative follow-up, and severe complications during the treatment process. **Results**: At the six-month postoperative follow-up, there were significant differences between the two groups in traditional Chinese medicine syndrome scores for secondary symptoms such as insomnia, forgetfulness, mental fatigue, lack of strength and hair and tooth loss ($P<0.05$), with the observation group showing lower scores than the control group. At the six-month postoperative follow-up, bone mineral density at the distal femur and proximal tibia increased in the two groups compared to those on the third day after operation, and the observation group showed higher values than the control group, the difference being significant ($P<0.05$). The levels of bone alkaline phosphatase, calcitonin, and 25-hydroxyvitamin D were elevated in both groups compared to those on the third day after operation, and the observation group showed higher levels of calcitonin and 25-hydroxyvitamin D and lower level of bone alkaline phosphatase than the control group ($P<0.05$). Within six months after operation, there was no significant difference in comparison of the incidence of new fractures below the spinal cord injury segment between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Jingui Shenqi Pill for patients after operation for spinal cord injury can effectively alleviate their postoperative osteoporosis changes, with certain safety.

Keywords: Spinal Cord Injury; Osteoporosis; Jingui Shenqi Pill; Alkaline phosphatase; Calcitonin; 25-Hydroxyvitamin D; Fractures

骨矿盐合成减少，骨量降低，骨小梁微结构破坏引起的骨质疏松，是脊髓损伤后最常见的一种并发症[1]。研究表明，大约75%的脊髓损伤患者会发展为骨质疏松症[2-3]，并且在脊髓损伤后1年内，受损平面内骨矿物成分损失高达41%，这包括远侧股骨的流失比例高达52%和70%的近端胫骨流失比例[4]。这类患者在骨量丢失比例增加的情况下，仅小强度的外力刺激即可以导致严重的骨折。研究证实，针灸及中药对骨质疏松症的进展具有明显的调节作用[5-8]，用补肾阳、补精髓的方药治疗，平补肾阴肾阳，使肾阳旺盛，滋养骨骼，强壮骨髓[9-10]，对预防和延缓骨质疏松有独特的优势。研究表明，金匮肾气丸能够有效改善骨代谢滋养，促进成骨细胞转化，滋养骨髓，补足肾精[11]。本研究对金匮肾气丸治疗脊髓损伤后骨质疏松的临床疗效进行回顾性分析，研究金匮肾气丸治疗脊髓损伤后骨质疏松的具体作用，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考美国脊柱损伤协会(ASIA)脊髓损伤分级2019年修订版[12-13]中相关内容进行诊断，同时依据该标准对患者进行分级。骨质疏松诊断标准参考2022年骨质疏松症诊疗指南[14]；肾精不足证辨证标准：主症包括腰背疼痛、筋骨无力、腰酸腿软；次症包括神疲乏力、发脱齿摇、失眠健忘；舌脉象包括舌红、脉细弱。满足2项主症、1项次症及舌脉者，可诊断为肾精不足证。

1.2 纳入标准 确诊为A级和B级脊髓损伤者；年龄18～55周岁；脊髓损伤后1周内完成手术治疗者；术后坚持常规进行抗骨质疏松治疗者；具有电针治疗和汤药治疗的指征；病历资料保存完整者。

1.3 排除标准 对所用药物存在过敏现象者；肝肾功能障碍者；存在自身免疫疾病者；近期具有激素类药物服用者；受伤时已经处于骨质疏松状态者；处于围绝经期者；合并罹患骨代谢疾病者；合并精神疾病者；随访资料不完整者。

1.4 一般资料 回顾性分析2020年1月—2023年9月在温州市中西医结合医院接受治疗的脊髓损伤患者的临床资料。本研究已获得医院医学伦理委员会的审核批准(伦研批第2023-K016号)。按照诊断标准、纳入标准，依据不同的治疗方式，在温州市中西医结合医院病例库中筛选出2组样本，每组45例，共90例。2组一般资料经统计学处理，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。见表1。

2 治疗方法

2.1 对照组 患者在手术后康复过程中使用综合康复治疗。①术后基础干预。指导患者每日按计划饮

表1 2组一般资料比较

分 组	对照组（例数=45）	观察组（例数=45）	t/χ^2值	P值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	44.18±7.38	42.12±7.17	0.552	0.583
性别(男/女,例数)	28/17	34/11	1.866	0.255
体质量指数($\bar{x}\pm s$)	24.23±2.67	23.29±2.47	1.726	0.088
损伤分级(A级/B级,例数)	29/16	33/12	0.001	>0.999
受伤原因(交通伤/高处坠落/重物砸伤,例数)	14/22/9	16/20/9	0.229	0.961
受伤脊髓节段分布(C1～C4/C5～T1/T2～T7/T8～L1,例数)	0/27/11/7	1/21/18/5	3.691	0.264

注：损伤分级参考美国脊柱损伤协会(ASIA)评级标准。

水，将每天的饮水量控制在2 500 mL～3 000 mL，保证尿液清亮，减少感染及泌尿系结石的发生。②早期体位干预。早期进行体位管理，注意良肢位摆放，后期进行电动起立床训练。③运动干预。针对患者下肢实施主动及被动运动，鼓励患者进行主动运动，治疗师为患者实施全身范围内的关节被动训练，强化瘫痪肢体的肌力及运动能力，对患者下肢进行关节的挤压，每天2次，强度以患者耐受为准。④针刺治疗。治疗过程共选择2组穴位，采用交替治疗的方法。第1组：命门、大椎、大杼(双侧)、肾俞(双侧)、脾俞(双侧)、胃俞(双侧)；第2组：足三里、绝骨、三阴交(双侧)、太溪(双侧)、阳陵泉(双侧)。均应用提插捻转、平补平泻手法，留针20 min。2组穴位交替治疗，隔天治疗1次。连续治疗10 d为1个疗程。

2.2 观察组 予综合康复联合金匮肾气丸治疗。①综合康复治疗方案与对照组相同。②金匮肾气丸改汤剂治疗，处方：熟地黄、山药、山茱萸各12 g，茯苓、牡丹皮、泽泻各9 g，桂枝、附子各6 g。水煎，加水1 000 mL，煎煮取汁200 mL，之后再进行第2次煎煮，再次获取200 mL药液。将2次煎煮的药液混匀后使用，早、晚各服1次，每次200 mL，均在饭后服用。

2组均进行为期6个月的治疗。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。比较2组末次随访时中医证候积分，包括主症状腰背部疼痛、行走无力、腰酸腿软和次症状失眠健忘、神疲乏力、发脱齿摇，积分按轻重程度分别计0～6分(主症状)和0～3分(次症状)，分值越高，症状越重。②骨密度检测。使用双能X线骨密度测量仪对脊髓损伤节段以下股骨远端以及胫骨近端实施测量记录。③骨代谢指标和炎症因子指标。采集术后第3天和术后6个月后患者空腹血，充分静置离心后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测降钙素水平、骨碱性磷酸酶(BAP)，25-羟基维生素D[25(OH)D]水平。④治疗期间新增骨折发生情况。

3.2 统计学方法 采用STATA 17.0软件实施统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，符合正态分布和方差齐性的连续变量，使用独立样本t检验进行统计分析；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验或者秩和检验进行比较分析，$P<0.05$为差异有统计学意义。

4 研究结果

4.1 2组末次随访时中医证候积分比较 见表2。末次随访时，2组中医证候积分在主症状方面比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；2组中医证候积分在次症状失眠健忘、神疲乏力、发齿脱落方面比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)，观察组低于对照组。

表2 2组末次随访时中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

症状	对照组（例数=45）	观察组（例数=45）	t值	P值
腰背部疼痛	3.80±0.81	3.93±0.77	0.804	0.424
行走无力	5.18±0.39	5.07±0.54	1.085	0.281
腰酸腿软	5.07±0.87	4.89±0.77	1.115	0.286
失眠健忘	2.75±0.61	2.46±0.58	1.979	0.041
神疲乏力	2.71±0.63	2.33±0.83	2.446	0.016
发齿脱落	2.73±0.72	1.89±0.71	5.586	<0.001

4.2 2组骨密度比较 见表3。术后6个月随访时，2组股骨远端、胫骨近端骨密度值均比术后第3天增加，观察组股骨远端、胫骨近端骨密度值均高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组骨密度比较($\bar{x}\pm s$) $g\cdot cm^{-2}$

部 位	时 间	对照组（例数=45）	观察组（例数=45）	t值	P值
股骨远端	术后第3天	0.36±0.23	0.44±0.22	1.56	0.122
	术后6个月	0.38±0.23①	0.49±0.24①	2.234	0.028
胫骨近端	术后第3天	0.35±0.19	0.53±0.21	3.569	0.170
	术后6个月	0.36±0.21①	0.53±0.25①	3.295	0.010

注：①与本组术后第3天比较，$P<0.05$

4.3 2组骨代谢指标比较 见表4。术后6个月随访

时，2组骨碱性磷酸酶、降钙素、25-羟基维生素D水平均较术后第3天升高，观察组降钙素、25-羟基维生素D水平均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。观察组骨碱性磷酸酶水平低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表4　2组骨代谢指标比较（$\bar{x}\pm s$）

指　标	时　间	对照组（例数=45）	观察组（例数=45）	t值	P值
骨碱性磷酸酶（U·L^{-1}）	术后第3天	39.78±3.01	40.51±3.78	1.026	0.308
	术后6个月	54.70±6.74	45.09±8.36①	3.446	0.001
降钙素（pmol·mL^{-1}）	术后第3天	16.74±1.01	16.97±1.13	0.907	0.367
	术后6个月	17.04±1.58	18.30±3.25①	2.339	0.022
25-羟基维生素D（ng·mL^{-1}）	术后第3天	33.93±3.10	34.91±2.39	1.675	0.097
	术后6个月	36.42±2.97	49.11±11.07①	7.430	<0.001

注：①与本组术后第3天比较，$P<0.05$

4.4　2组新增骨折发生率比较　见表5。术后6个月之内脊髓损伤节段以下新增骨折发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表5　2组新增骨折发生率比较　例（%）

组　别	例数	出现新增骨折	未出现新增骨折
观察组	45	0	45（100）
对照组	45	3（6.7）	42（93.3）
χ^2值			1.379
P值			0.242

注：采用连续校正χ^2检验

5　讨论

继发性骨质疏松与原发性骨质疏松等有明显的区别。脊髓损伤后的继发性骨质疏松是由于在无意识状态下的无张力的压力刺激和无活动状态下的被动负荷压力刺激所致的骨质疏松[15]。研究发现，骨中含有丰富的神经多肽，可调节成骨和破骨细胞的活动，而脊髓损伤后，特别是完全性的脊髓损伤后，交感神经被扰乱，成骨和破骨细胞的调节失调，更容易导致骨质疏松的发生，这是继发性骨质疏松症的独特表现[16]。

对于骨质流失较为严重的个体，仅轻微的外力即可导致骨折出现。本研究结果显示，2组患者在术后半年内仅出现了3例骨折，远低于既往的研究结果，推测其原因主要是，脊髓损伤后的骨质情况是一个持续的演变过程，至脊髓损伤后30年，损伤节段以下的骨质仍然保持着逐渐减少的趋势，因此，仅观察术后半年时间，可能难以体现出明显的差异。

早期体位干预，其核心目的就是降低术后患者发生二次损伤的概率，为后续的脊髓功能恢复以及骨质疏松缓解提供一个较为良好的可操作基础。此外在体位干预过程中，也强调了对于患者四肢的功能位保持，这依然是出于患者处于围手术期间的安全性考虑，防止出现过度弯曲，旋转等造成的肢体运动系统损伤，诱发病程延长，导致骨质流失加剧。近年来，运动锻炼在骨质疏松治疗中的作用已经逐渐引起临床工作中的重视。运动锻炼作为失用性骨质疏松症的辅助治疗手段，不仅促进骨骼中的钙盐沉积，减少骨质流失，且直接刺激肌肉牵拉，使成骨细胞在运动或机械负荷力学刺激下，增殖分化能力提高，能有效抑制去神经后的骨形成减少和骨吸收增加。针对脊髓损伤后患者实施早期的肢体被动运动及主动运动、活动患者的肢体，强化患者肢体的运动能力，提高肢体的感觉灵敏度，同时也有利于改善患者的骨质流失，维持骨密度水平。针灸是传统医学中的重要治疗方法，对人体的影响较广泛。骨质疏松发病原因在于五脏虚损和气血紊乱，尤其是肾脏和脾脏的虚损，而正确、恰当的针灸具有调和阴阳、扶正祛邪、疏通经络等作用，有效地改善肾之藏精、脾之运化。针灸对中风等中枢神经系统疾病的康复具有促进作用[17]。治疗过程中，针刺的时间与疗效具有密切的关系。通常来讲，针刺时间越长，有效的刺激更大。尽管针刺手法中的捻转速度可能影响其疗效，但是尚无大样本研究表明这种正相关的存在。

骨质疏松症属中医骨痿、骨痹、虚劳范畴。中医学认为，骨质疏松症之本为肾虚。因此，肾气、肾阴、肾阳不足，就会导致骨髓和血液的来源不足，骨骼失去了营养，便会导致骨骼虚弱，进而引起骨质疏松症[18]。

观察组所用金匮肾气丸由熟地黄、山药、山茱萸、牡丹皮、泽泻、茯苓、桂枝、制附子等组成。金匮肾气丸补肾益精，平补肾阴肾阳，从而达到肾阳旺盛、肾精充足的目的，从而使骨骼强壮，骨骼结实，从而起到治疗骨质疏松症的作用。研究表明，金匮肾气丸能显著提高大鼠骨骼小梁和皮质骨质量，增加骨量[16]。有专家提出金匮肾气方通过调节成骨细胞VDR和CbfalmRNA的表达，进而发挥抗骨质疏松

效应，但其分子机理尚不明确。此外，也有学者提出金匮肾气丸可能是通过调控体内的激素水平来达到防治骨质疏松症的目的[19]。本研究结果显示，术后6个月，2组患者骨代谢指标均出现了一定程度的变化，且联合治疗的观察组效果更佳，提示金匮肾气丸、针灸、肢体运动等措施均能延缓脊髓损伤后继发性骨质疏松的进展。

综上，金匮肾气丸治疗脊髓损伤手术后的患者，可有效延缓患者术后骨质疏松的发展，临床疗效确切。

[参考文献]

[1] 陈聪，邢槐杰，陈敏，等. MiRNAs调节的免疫炎性机制在脊髓损伤致骨质疏松症患者发病中的调控机制[J]. 实用医学杂志，2023，19：2483-2488.

[2] GIANGREGORIO L，MCCARTNEY N. Bone Loss and Muscle Atrophy in Spinal Cord Injury：Epidemiology，Fracture Prediction，and Rehabilitation Strategies[J]. Journal of Spinal Cord Medicine，2006，5：489-500.

[3] CLAUS-WALKER J，HALSTEAD L S. Metabolic and Endocrine Changes in Spinal Cord Injury：Ⅳ. Compounded Neurologic Dysfunctions[J]. Arch Phys Med Rehabil，1982，12：632-638.

[4] DAUTY M，PERROUIN V B，MAUGARS Y，et al. Supralesional and Sublesional Bone Mineral Density in Spinal Cord-Injured Patients[J]. Bone，2000，2：305-309.

[5] 李金庭，孟祥悦，刘洋，等. 近10年针灸治疗女性绝经后骨质疏松症的临床与机制研究进展[J]. 针灸临床杂志，2023，39(4)：106-111.

[6] 郭圣挥，陈勇喜，秦刚，等. 补肝强肾壮骨方联合针灸治疗老年性骨质疏松症的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报，2023，43(5)：897-901.

[7] 潘成镇，林宗汉，邬尚忠，等. 针灸结合经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的meta分析[J]. 中国医药导报，2023，20(6)：90-94.

[8] 黄伟. 针灸联合补肾壮骨汤对骨质疏松症患者骨代谢生化指标的影响观察[J]. 现代诊断与治疗，2023，34(2)：189-191.

[9] 洋旭铭，陆周翔. 金匮肾气丸对肾阳虚型类风湿性关节炎骨质疏松模型小鼠的保护作用机制研究[J]. 浙江中医杂志，2023，58(5)：316-319.

[10] 李伟杰，梁润英. 金匮肾气丸防治骨质疏松症的机制研究[J]. 中国骨质疏松杂志，2022，28(1)：89-97.

[11] 邓荣. Pvp配合加味金匮肾气汤配方颗粒治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折(肾阳虚证)临床观察[D]. 长沙：湖南中医药大学，2020.

[12] KIRSHBLUM S，SNIDER B，RUPP R，et al. Updates of the International Standards for Neurologic Classification of Spinal Cord Injury：2015 and 2019[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am，2020，3：319-330.

[13] 康海琼，周红俊，刘根林，等. 脊髓损伤神经学分类国际标准检查表2019版最新修订及解读[J]. 中国康复理论与实践，2019，25(8)：983-985.

[14] 袁玲丹，宋利格. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022版)解读[J]. 同济大学学报(医学版)，2023，44(6)：1-8.

[15] 柯涵，刘武博，祖力亚尔·塔力甫，等. 早期应用双膦酸盐类药物治疗脊髓损伤后骨质疏松效果的Meta分析[J]. 中华骨与关节外科杂志，2023，16(5)：446-452.

[16] 张文倩，杨初燕. 脊髓损伤后骨质疏松症的机制及治疗的研究进展[J]. 中国康复医学杂志，2023，38(2)：276-279.

[17] 佟丹，王东岩，刘洋，等. 针灸效应的中枢整合机制探析[J]. 针灸临床杂志，2022，38(12)：1-4.

[18] 董丽萍，唐爱华，李双蕾，等. 李双蕾教授从肾虚络瘀探析糖尿病性骨质疏松症经验[J]. 中国医药导报，2023，20(2)：135-138.

[19] 张诏，吕翠霞，陶汉华. 金匮肾气丸与右归丸对肾虚大鼠肾功能及激素的影响[J]. 时珍国医国药，2010，21(8)：1863-1864.

(责任编辑：钟志敏，刘淑婷)