

[文章编号] 1007-0893(2023)24-0057-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.24.017

补骨强筋方治疗围绝经期骨质疏松症疗效观察

李杰 高晖红 倪锐聪

(龙岩市中医院, 福建 龙岩 364000)

[摘要] 目的: 围绕围绝经期骨质疏松症(OP)患者, 采用补骨强筋方施治, 评定其效果, 并分析其对性激素、炎症因子所产生的影响。方法: 基于特定地点(龙岩市中医院中医骨伤科)、时间(2020年1月至2022年1月)与对象(围绝经期OP患者), 共选取155例, 将其实施分组(共分成2组, 所采用方法是随机数字表法), 对照组77例给予西药阿仑膦酸钠片治疗, 观察组78例基于对照组基础上, 加用中药补骨强筋方治疗。比较两组患者临床疗效以及治疗前后性激素指标、炎症因子水平。结果: 观察组患者临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者血清雌二醇(E2)水平高于对照组, 血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者血清白细胞介素(IL)-6、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 针对围绝经期OP患者, 通过采用补骨强筋方施治, 效果好, 能显著调节其性激素水平, 降低炎症反应, 综合应用效能突出。

[关键词] 骨质疏松症; 阿仑膦酸钠片; 补骨强筋方; 围绝经期

[中图分类号] R 681 **[文献标识码]** B

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是当前临床中一种较常见的全身性骨骼疾病, 同时还是一种典型的全身代谢性疾病, 主要特征为骨量异常降低、骨组织微结构出现进行性退化, 从而使骨折风险大幅增加^[1]。有研究^[2]指出, OP女性发病率较男性高, 特别是处于围绝经期的女性, 由于雌激素分泌量持续下降, 降低了其抑制破骨细胞的作用, 造成破骨细胞大量生成, 升高了骨吸收能力, 最终会使骨骼出现不同程度的病理改变。需指出的是, 女性骨量下降多出现于围绝经期, 做到对此病的早发现、早诊治, 是减轻患者痛苦, 避免病情进展的关键。当前, 临床多采用西药来治疗此病, 而常用药为激素类药, 如阿仑膦酸钠片等, 虽然能够缓解患者症状, 但长期用药, 副作用大^[3]。故需找寻一种更为安全且效果突出的治疗手段。中医中并没有围绝经期OP的病名, 但从其临床特征(如腰痛、骨痛、驼背畸形、肢体痿软无力、筋骨拘挛、骨折等)可知, 此病属于“骨痛”“骨痹”“骨痿”等范畴, 病因与“瘀”“虚”之间存在紧密联系, 即围绝经期女性气虚血瘀, 气虚无力行血而瘀, 瘀血致气机运行受阻, 气虚血瘀造成筋骨失养, 终成骨痿。伴随中医临床研究的逐渐加深, 中医药在治疗OP中的效能越发凸显, 而补骨强筋方便属于此方面的经典方, 具有活血、壮骨强筋之功。但回顾临床研究, 有关将其应用于围绝经期OP的报道较少, 故本研究围绕龙岩市中医院中医骨伤科收治的围绝经期OP患者, 给予补骨强筋方治疗, 就其效果实施评定, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

基于特定地点(龙岩市中医院中医骨伤科)、时间(2020年1月至2022年1月)与对象(围绝经期OP患者), 共选取155例, 将其实施分组(共分成2组, 所采用方法是随机数字表法), 其中对照组77例, 观察组78例。对照组患者年龄45~58岁, 病程0.3~2年, 体质量指数 $21 \sim 30 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$; 观察组患者年龄46~57岁, 病程0.4~2年, 体质量指数 $20 \sim 31 \text{ kg} \cdot \text{m}^2$ 。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1。本研究经龙岩市中医院伦理委员会批准(20200125)。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄	病程	体质量指数	婚姻状况/例		
		$\bar{x} \pm s$, 岁	$\bar{x} \pm s$, 年	$\bar{x} \pm s$, $\text{kg} \cdot \text{m}^2$	已婚	未婚	丧偶
对照组	77	50.37 ± 3.12	0.64 ± 0.21	25.13 ± 1.58	55	13	9
观察组	78	50.31 ± 3.10	0.68 ± 0.25	25.37 ± 1.67	58	14	6

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 入选患者均符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[4]中OP的诊断标准, 且与《妇产科学》^[5]中围绝经期综合症的诊断标准相符; (2) 腰椎(L2~L4)骨密度T值 ≤ -2.5 ; (3) 意识、认知等皆正常; (4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 由其他因素所致继发性OP(如

[收稿日期] 2023-10-26

[作者简介] 李杰, 男, 副主任医师, 主要研究方向是骨质疏松、骨关节病的治疗。

恶性肿瘤、多发性骨髓瘤及慢性肾功能衰竭等)；(2)合并有易引起腰椎骨折的疾病(如腰椎管狭窄症、腰椎间盘突出症等)；(3)既往有易引起骨质疏松药物(如性激素、抗惊厥药物、糖皮质激素类等)长期使用经历者；(4)患有精神疾病；(5)对本研究所用药存在过敏情况；(6)处于妊娠期或哺乳期的女性。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采取阿仑膦酸钠片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字H20061303)药物治疗,空腹服用70 mg,每周1次。治疗2个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加用补骨强筋方,组方为牛膝15 g,桑寄生10 g,补骨脂10 g,骨碎补10 g,杜仲10 g,白芍10 g,当归10 g,龟板15 g,黄柏9 g,知母10 g,山茱萸15 g,熟地黄20 g。随证加减,即阴虚潮热盗汗者加桑椹10 g、女贞子10 g;怯寒怕冷者去知母、黄柏,加附子5 g、肉桂5 g。水煎服,每日1剂(早、晚分服)。治疗2个月。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效以及治疗前后性激素指标、炎症因子水平。(1)临床疗效。治疗2个月以后以《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]为参照,制定疗效判定标准。若患者疼痛完全消失,骨密度检查显示骨质密度增加,即显效;若疼痛明显改善,骨密度检查未见骨质密度下降,即有效;若与治疗前相比,各方面均无改善,即无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)性激素指标。分别在治疗前及治疗2个月后,对两组患者空腹状态下的静脉血(5 mL)进行采集,进行离心操作(转速为3000 r·min⁻¹,离心半径为10 cm,时间为15 min),得到血清后,用化学发光法分别对雌二醇(estradiol, E2)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)进行测定。(3)炎症因子水平。分别在治疗前及治疗2个月后,采用与性激素指标相同的血清采集方法,得到血清后,用酶联免疫吸附法对白细胞介素(interleukin, IL)-6、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)进行检测。

1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率为97.44%,高于对照组的81.82%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	77	35(45.45)	28(36.36)	14(18.18)	63(81.82)
观察组	78	43(55.13)	33(42.31)	2(2.56)	76(97.44) ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后性激素指标比较

治疗2个月后,观察组患者血清E2水平高于对照组,血清LH、FSH水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后性激素指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	E2/pg·mL ⁻¹	LH/ IU·L ⁻¹	FSH/ IU·L ⁻¹
对照组	77	治疗前	13.91 ± 4.01	32.75 ± 5.83	47.74 ± 11.65
		治疗后	16.50 ± 4.12	30.60 ± 3.78	40.37 ± 9.62
观察组	78	治疗前	13.64 ± 3.33	33.24 ± 6.52	48.83 ± 11.71
		治疗后	19.83 ± 5.46 ^b	18.33 ± 2.65 ^b	23.72 ± 7.36 ^b

注:E2—雌二醇;LH—黄体生成素;FSH—卵泡刺激素。与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较

治疗2个月后,观察组患者血清IL-6、CRP、TNF-α水平低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	IL-6/ng·L ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹	TNF-α/ng·L ⁻¹
对照组	77	治疗前	138.94 ± 21.57	7.61 ± 2.29	53.17 ± 13.22
		治疗后	99.58 ± 19.96	5.13 ± 1.52	39.55 ± 9.33
观察组	78	治疗前	139.42 ± 20.07	7.52 ± 2.10	52.45 ± 12.58
		治疗后	68.74 ± 21.23 ^c	2.50 ± 0.86 ^c	22.83 ± 10.26 ^c

注:IL—白细胞介素;CRP—C反应蛋白;TNF-α—肿瘤坏死因子α。与对照组治疗后比较,^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

针对广大女性而言,当其处于围绝经期时,无论是在生理上,还是在心理上,均呈现明显变化状态,在此阶段,受各种因素影响(比如雌激素水平不断下降等),造成机体的骨质流失量不断增大,从而易引发OP。有报道指出,在处于围绝经期的女性当中,约有25%以上会发生OP^[7]。需强调的是,若此病在女性围绝经期的早期发病,给予及时准确的治疗措施,不仅可以使绝经后女性的骨折发生率减少,还可以降低疼痛程度,进而改善不良事件的发生,有助于其生活质量的提高。现阶段,临床多采用西药来对此病进行治疗,常用药为抑制骨吸收的各种制剂,比如雌激素、降钙素、二磷酸盐类等,阿仑膦酸钠实为一种骨代谢调节剂,其能够对破骨细胞的活性实施有效抑制,且通过成骨细胞,可以对骨吸收作用实施间接抑制,因而是治疗OP的常用药^[8]。但需强调的是,如果长时间使用此药,会使机体产生依赖性,并且还有着比较大的副作用,从而会增加患者痛苦,不利于整体疗效的提高^[9]。故需找寻更为妥当、实用的新方案。

需指出的是, 针对围绝经期 OP 而言, 由于会有驼背、腰背疼痛等症状出现, 可采用补肾精的中药材, 以帮助恢复肾精的充盈状态, 促进骨髓的生成和骨骼的健康。补肾强筋方通常在中医中被用来治疗骨痿、痹症和腰痛等相关症状。通过补充肾精、滋养骨髓、强化筋骨, 可以改善腰膝疼痛、骨折等问题, 提升骨骼的健康状况。另外, 骨质持续脆弱, 可致骨折发生^[10]。补肾强筋方主要作用于肾脏, 可以补充肾精, 增强骨骼的营养供给。在中医理论中, 肾精被认为是生命之源, 对骨骼的健康和生长至关重要。此方剂中的药材可以强化筋骨, 增强骨骼的承载能力和抗压能力, 可以促进骨骼细胞的形成和骨骼组织的修复, 有助于改善骨质疏松的情况。补肾强筋方中的药材可以滋养骨髓, 帮助生成新的骨细胞。骨髓是骨骼内部的重要组织, 对于骨骼的正常功能和健康至关重要。补肾强筋方中的药材组合精心选择, 具有综合调理的作用, 可以改善气血循环, 增强全身的营养供给, 促进骨骼的恢复和健康^[11]。在组方当中, 龟板、山茱萸与熟地黄联用, 具有填精生髓、补肝肾之功; 黄柏、知母能除燥热、降虚火; 牛膝、桑寄生、补骨脂、骨碎补、杜仲具有补肾强筋、补肝肾的效能; 黄芪有补气之功, 联合熟地黄, 可更好发挥疗效。诸药联合, 可共奏强筋骨、补肝肾之功。本研究结果显示, 观察组患者临床总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果与相关研究^[12]的结论相一致。提示联合补肾强筋方用于围绝经期 OP 治疗, 可获得更理想效果。

雌激素是一类重要的性激素, 主要由女性的卵巢分泌, 也存在于男性的睾丸中, 尽管量较少。雌激素包括 E2、雌酮和雌三醇等。在女性身体中, 雌激素起到多种重要的生理作用, 参与了月经周期的调节、卵巢的发育和排卵、子宫内膜的增生和脱落等过程。此外, 雌激素还对女性的骨骼健康、心血管系统和皮肤健康等方面起到重要的保护作用^[13]。有研究发现^[14], 围绝经期女性的雌激素水平下降和 FSH、LH 水平升高可能对骨量有负面影响, 增加骨质疏松的风险。因此, 对于围绝经期女性来说, 提高性腺功能并促进雌激素水平的提高, 以及降低 FSH、LH 水平, 对于预防和治疗 OP 具有重要的价值。本研究结果显示, 治疗后, 观察组患者 E2 水平高于对照组, LH、FSH 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示联合补肾强筋方用于围绝经期 OP 治疗, 可对患者性激素水平进行有效调节。有报道指出^[15], OP 患者的许多免疫细胞均存在失调状态, 若干干预不及时, 会使滑膜血管出现不同程度的炎症反应, 最终会升高血液当中的炎症因子水平。IL-6、CRP 与 TNF- α 均属于比较常见的炎症因子指标。OP 患者的炎症因子水平增加, 间接激活破骨细胞, 导致骨质破坏。本研究结果显示, 治疗后, 观察组患者血清 IL-6、CRP、TNF- α 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示补肾强筋方能够通

过提升骨密度, 改善 OP 症状, 减轻疼痛从而显著改善患者机体的炎症情况。

综上所述, 将补肾强筋方用于围绝经期 OP 的治疗, 可获得理想效果, 不仅能对其性激素水平进行有效调节, 而且还能减轻炎症反应。

[参考文献]

- [1] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会妇产科专家委员会与围绝经期骨质疏松防控培训部. 围绝经期和绝经后妇女骨质疏松防治专家共识 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48 (8): 903-908.
- [2] 郭晓黎, 任小宁, 李萍, 等. 补肾益骨方治疗围绝经期骨质疏松症 [J]. 吉林中医药, 2021, 41 (8): 1058-1061.
- [3] 陈学青, 张英剑, 高福青. 阿仑膦酸钠片联合依降钙素对骨质疏松骨折患者术后骨痛的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37 (9): 1059-1062.
- [4] 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]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10 (5): 413-444.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [6] 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: 357-360.
- [7] SHAO J L, LI H, ZHANG X R, et al. Identification of Serum Exosomal MicroRNA Expression Profiling in Menopausal Females with Osteoporosis by High-throughput Sequencing [J]. Curr Med Sci, 2021, 40 (6): 1161-1169.
- [8] 刘鑫, 谢义松, 刘晓岚, 等. 知柏地黄丸联合阿仑膦酸钠片治疗原发性肝肾阴虚型骨质疏松症疗效观察 [J]. 山西中医, 2020, 36 (4): 21-22.
- [9] 朱轶. 腰痹通胶囊联合阿仑膦酸钠片对骨质疏松症患者临床疗效及对骨代谢和细胞因子影响 [J]. 天津药学, 2020, 32 (3): 49-52.
- [10] 蒋雪嫣, 龚卫月, 王建琴, 等. 强筋合剂联合阿仑膦酸钠治疗老年女性骨质疏松症椎体压缩性骨折 50 例临床研究 [J]. 浙江中医杂志, 2021, 56 (4): 249-250.
- [11] 张其彬, 郭永昌, 王丹, 等. 自拟补肾壮骨方辅助治疗绝经后骨质疏松症的临床效果及对患者骨密度的影响 [J]. 临床医学工程, 2021, 28 (9): 1209-1210.
- [12] 陈勇喜, 覃海飏, 覃浩然, 等. 补肝肾强骨方联合烫熨治疗绝经后骨质疏松症疗效观察 [J]. 河南中医, 2022, 42 (1): 106-108.
- [13] 李宁, 黄景辉, 邵倩, 等. 补肾健脾壮骨方对绝经后骨质疏松症患者骨代谢及疗效的影响探究 [J]. 河北中医药学报, 2020, 35 (1): 42-44, 56.
- [14] 陈庆贤, 刘丽霞, 陈青青, 等. 补肾健脾壮骨方联合唑来膦酸对绝经后骨质疏松症骨代谢及预后的影响探究 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40 (2): 112-114.
- [15] 尚靖智, 王菲, 邢清, 等. 甲状腺功能亢进症合并骨质疏松患者自身免疫与细胞炎症因子水平的相关性 [J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49 (6): 652-654, 658.